

ORIGINALNI RAD / ORIGINAL ARTICLE



Epidemiološka studija kontuzionih povreda oka
Epidemiology Study of Ocular Contusion Injuries

strana / page 43

ISTORIJA MEDICINE / HISTORY OF MEDICINE



Bogorodica Mlekopitateljica u starom Srpskom slikarstvu
Holy Virgin, the Milkprofferer in Old Serbian Painting

strana / page 63

PREGLEDNI ČLANAK / REVIEW ARTICLE



Metode u otkrivanju tumora dojke
The Methods of Breast Tumour Detection

strana / page 58

PRIKAZ SLUČAJA / CASE REPORT

Trombotična trombocitopenična purpura kod bolesnice sa diabetes mellitus tip II i hipotireodizmom	Thrombotic thrombocytopenic purpura in a female with Diabetes mellitus type II and Hypothyroidism
---	---

strana / page 78

NAJAVA DOGAĐAJA / MEETING ANNOUNCEMENT

Drugi godišnji kongres Udruženja za preventivnu pedijatriju Srbije (UPPS) sa međunarodnim učešćem	The 2nd Annual Congress of Preventive Pediatrics Association of Serbia, with international participation
---	--

strana / page 83

OSNIVAČ I VLASNIK / FOUNDER & OWNER

Zavod za javno zdravlje Čuprija "Pomoravlje" u Čupriji
Institute for Public Health Cuprija "Pomoravlje"
in Cuprija, Serbia

IZDAVAČI / PUBLISHERS

Zavod za javno zdravlje Čuprija "Pomoravlje" u Čupriji
Podružnica Srpskog lekarskog društva, Čuprija
Društvo za neuronauke "Sozercanje iz Šumadije",
Kragujevac
Institute for Public Health Cuprija "Pomoravlje"
in Cuprija, Serbia
Regional Section of Serbian Medical Society,
Cuprija, Serbia
Society for Neuroscience "Sozercanje iz Sumadije",
Kragujevac, Serbia

GLAVNI UREDNIK / EDITOR IN CHIEF

Prof dr Dragutin Arsić, Čuprija (SRB)

IZVRŠNI UREDNIK / EXECUTIVE EDITOR

Prim Dr Dragana Radovanović, Čuprija (SRB)

POMOĆNICI UREDNIKA / DEPUTY EDITORS

Prof dr Isidor Jevtović, Beograd (SRB)
Prof dr Dragan Milovanović, Kragujevac (SRB)

UREDNIŠTVO / EDITORIAL BOARD

Prof dr Rade Babić, Beograd (SRB)
Prof dr Nebojša Krstić, Kosovska Mitrovica (SRB)
Prof dr Budimka Novaković, Novi Sad (SRB)
Prof dr Branislav Petrović, Niš (SRB)
Prof dr Dragan Ravanić, Kragujevac (SRB)
Prof dr Siniša Ristić, Foča (RS)
Prof dr Sunčica Petrovska, Skoplje (BRM)
Prof dr Branislav Perin, Sremska Kamenica (SRB)
Doc dr Brković Božidar, Beograd (SRB)
Ass Prof dr Henry Dušan, Atkinson, London (UK)
Doc dr Tatjana Terzić, Beograd (SRB)
Doc dr Dušan Đurić, Beograd (SRB)
Doc dr Katarina Ilić, Beograd (SRB)
Doc dr Srđan Milovanović, Beograd (SRB)
Doc dr Miroslav Stojadinović, Kragujevac (SRB)
Mr sc. med. dr Miroslav Mitrović, Beograd (SRB)
Prim dr Momir Pušac, Banja Luka (RS)
Dr Petar Vuković, Split (HRV)
Mr sc med dr Slađana Ilić (SRB)

IZDAVAČKI SAVET / PUBLISHING COUNCIL

Prof dr Mihailo Pantović, Kragujevac (SRB)
Dr Goran Radovanović (SRB)
Prof dr Snježana Pejić, Banja Luka (RS)
Steven Hall, Ph.D, Cheshire (GBR)
Dr Miroslav Stojanović, Čuprija (SRB)

REDAKCIJA / EDITORIAL OFFICE STAFF

Dr Ivica Jocić
Mr sc. med. dr Vladan Vlajković
dipl.eng.el. Zoran Živković
Sanja Mihajlović
Dr Andreja Todorović

LEKTOR I KOREKTOR / SERBIAN LANGUAGE EDITING

Prof. Zorica Marinković

PREVODILAC / ENGLISH LANGUAGE EDITING

Prof. Nevena Šimšić

DIZAJN / DESIGN

Radisav Stanković, Zedestino, Beograd (SRB)

TEHNIČKA OBRADA / TECHNICAL PROCESSING

Zoran Živković, Niš (SRB)

ŠTAMPARIJA / PRESS

Štampa se ćirilicom i latinicom
Dizajn studio RP, Čuprija (SRB)

Štampanje ovog broja ćasopisa pomogla je Lekarska komora
Srbije – Regionalna lekarska komora za centralnu i zapadnu
Srbiju

GODIŠNJA PRETPLATA / YEARLY SUBSCRIPTION

Izlazi polugodišnje / Issued semiannually

Za pravna lica	4000,00 dinara
Za fizićka lica	2000,00 dinara
Foreign Countries	50,00 Euros

ADRESA UREDNIŠTVA / EDITORIAL OFFICE

Zavod za javno zdravlje Čuprija "Pomoravlje" Čuprija
PONS Medicinski ćasopis
35230 Čuprija, Miodraga Novakovića 78, SRBIJA
Institute for Public Health Cuprija "Pomoravlje"
PONS Medical Journal
35230 Cuprija, Miodraga Novakovica 78, Serbia
T.R. 840 - 131667 - 14 Uprava za trezor Čuprija

TELEFON / PHONE

+381 (0)35/847-00-36, +381 (0)35/847-32-89

FAX

+381 (0)35/847-05-59

E-MAIL

redakcija@ponsjournal.info

SAJT / HOME PAGE

www.ponsjournal.info

INDEXED / ABSTRACTED

SCIndeks, Index Copernicus

ORIGINALNI RAD / ORIGINAL ARTICLE

- Epidemiološka studija kontuzionih povreda oka / Epidemiology Study of Ocular Contusion Injuries
Mirjana Janičijević-Petrović, Tatjana Šarenac-Vulović, Katarina Janičijević, Marko Petrović.....43

- Uhranjenost i navike u ishrani mladih / Nutritional Status and Dietary Habits of Young People
Gordana Švonja Parezanović, Bojana Perić Prkosovački.....48

PREGLEDNI ČLANAK / REVIEW ARTICLE

- Polni dimorfizam funkcionalne asimetrije mozga / Sexual Dimorphism of Functional Brain Asymmetry
Sanja Drača.....53

- Metode u otkrivanju tumora dojke / The Methods of Breast Tumour Detection
Gordana Macanović, Milan Kulić.....58

ISTORIJA MEDICINE / HISTORY OF MEDICINE

- Bogorodica Mlekopitateljica u starom Srpskom slikarstvu /
Holy Virgin, the Milkprofferer in Old Serbian Painting
Nebojša J. Jović, Ana Kosać, Marija Knežević-Pogančev.....63

SEMINAR ZA LEKARE PRAKTIČARE / SEMINAR FOR PRACTICING PHYSICIANS

- Osteoporoza u primarnoj zdravstvenoj zaštiti- tiha epidemija /
Osteoporosis in Primary Health Care - a Silent Epidemics
Jelena Vukosavljević, Goran Simić, Ivana Vukosavljević, Ivan Vukosavljević.....72

PRIKAZ SLUČAJA / CASE REPORT

- Trombotična trombocitopenična purpura kod bolesnice sa diabetes mellitus-om tip II i hipotireoidizmom /
Thrombotic thrombocytopenic purpura in a female with diabetes mellitus type II and hypothyroidism
Todorović Andreja, Stojanović Jasmina.....78

ПРИКАЗ КЊИГЕ / BOOK REVIEW

- Радиолошке методе у дијагностиковању остеопорозе вилица /
Radiological Methods for Diagnosing of Jaw Osteoporosis
Радиша Војиновић.....81

ИЗВЕШТАЈ СА СКУПА / MEETING REPORT

- XII Конгрес неурохирурга Србије / XII Congress of Neurosurgeons of Serbia
Радивоје Николић.....82

NAJAVA DOGAĐAJA / MEETING ANNOUNCEMENT

- Drugi godišnji kongres Udruženja za preventivnu pedijatriju Srbije (UPPS) sa međunarodnim učešćem /
The 2nd Annual Congress of Preventive Pediatrics Association of Serbia, with international participation
Udruženje za preventivnu pedijatriju Srbije.....83

U SEĆANJE / IN MEMORIAM

- Primarius dr Hristo Ilijev (1930-2014)
Aleksandar H. Ilijev.....84

UPUTSTVO AUTORIMA / INSTRUCTIONS FOR AUTHORS

- Uputstvo autorima za pripremu rukopisa /
Instructions for authors for the preparation of manuscripts.....85
-

Epidemiološka studija kontuzionih povreda oka

Epidemiology Study of Ocular Contusion Injuries

Mirjana Janićijević-Petrović^{1,2}, Tatjana Šarenac-Vulović¹,
Katarina Janićijević², Marko Petrović²

1. Клиника за oftalmologiju, Клинички центар „Крагујевац“, Крагујевац
2. Факултет медицинских наука, Универзитет у Крагујевцу, Крагујевац

PRIMLJEN 08.01.2014.
PRIHVACEN 16.01.2014.

Mirjana Janicijevic-Petrovic^{1,2}, Tatjana Sarenac-Vulovic¹,
Katarina Janicijevic², Marko Petrovic²

1. Clinic of Ophthalmology, Clinical Centre „Kragujevac“, Kragujevac, Serbia
2. Faculty of Medical Sciences, University of Kragujevac, Kragujevac, Serbia

RECEIVED 08.01.2014.
ACCEPTED 16.01.2014.

SAŽETAK

Uvod. Cilj je bio da se analizira povećanje / smanjenje broja različitih kontuzionih povreda oka, između hospitalizovanih i ambulantnih pacijenata, uključujući epidemiološke karakteristike.

Metode. 444 pacijenata sa kontuzionim povredama oka (hematom kapaka, subkonjunktivalni krvni podliv, erozija rožnjače, hifema, istrgnuće korena irisa, katarakta / subluksacija sočiva, hiororetinalna krvarenja i povreda orbite / lezije optičkog nerva) koji su observirani od strane oftalmologa iz Kliničkog Centra Kragujevac, analizirani su i uključeni u retrospektivnu studiju od 2007-2012. godine. Epidemiološke karakteristike su bile: pol, starost, vreme (kalendar), lokacija profesionalne povrede, urbana ili ruralna sredina i tretman kontuzionih povreda oka (hospitalizovanih i ambulantnih pacijenata). Statistička analiza je urađena u SPSS programu, verzija 20,00 (Hi-kvadrat test, Kruskal Volis-ov test; vrednost p uključuju tačne vrednosti, veće od 0,01).

Rezultati. Od ukupnog broja pacijenata sa kontuzionim povredama oka 197 (44,37%) su tretirani u bolničkim uslovima, a 247 (55,63%) ambulantno. Odnos hospitalizovanih i ambulantnih kontuzionih povreda oka je bio: u korist hospitalizovanih, samo u 2007. godini - 51 (56,66%), više u korist ambulantnih je bilo od 2008 - 2012., a osim u 2010. godini, u kojoj je odnos hospitalizovanih i ambulantnih bio ekvivalentan - 32 (32,07%).

Zaključak. Većina kontuzionih povreda oka je bila kod muškaraca 342 (77,03%), starosti od 20-50 godina - 166 (37,39%), češće u jesenjim mesecima od septembra do decembra - 214 (48,20%), više na sportskim aktivnostima - 166 (37,39%) i češće u urbanim sredinama - 230 (51,8%). Broj povređenih, a hospitalizovanih pacijenata opada, a broj ambulantnih raste, što je evidentno tokom ovih šest godina analiziranja.

Ključne reči: povreda oka; kontuziona povreda oka; epidemiologija; hospitalni tretman; ambulantni tretman

ABSTRACT

Objective. Aim of article was to show analysis of increase/decrease number of various close contusion of eye between hospital and ambulance patients with epidemiology characteristics.

Methods. Of 444 patients with traumatic ocular injuries (hematoma palpebral, suffusion conjunctiva, erosion corneal, hyphema, iridodialysis, cataract/subluxatio of lens, haemorrhage chorioretinal and trauma orbit/optic nerve, who were referred by ophthalmologists from Clinical Centre of Kragujevac, evaluated and included in retrospective study from 2007 to 2012. Epidemiological characteristics included: sex, age, time (calendar), location of professional trauma, address (urban, rural) and treatments of injury (number of hospital and ambulance). Statistical analysis was done with SPSS program, version 20.00 (Chi-square test, Kruskal-Wallis test; p-value include the exact value unless, it is less than 0.01).

Results. The total number of patients with contusion was 444 which 197 (44.37%) were treated in hospital and 247 (55.63%) by ambulance. Relationship of hospitalized and outpatients, the contusion injuries in favor of first only in 2007, 51 (56.66%), and increased outpatient injury is higher in all of remaining 2008 - 2012, except in 2010 where ratio of hospitalized/ambulance was equivalent 32 (32.07%).

Conclusion. The most of injuries were 342 (77.03%) men, aged 20-50 years - 166 (37.39%), in autumn months from September to December - 214 (48.20%), with sport activities - 166 (37.39%) and in urban areas - 230 (51.80). The number of hospital is declining, and number is growing ambulance is changing slightly, but total number of violations evidently is declining by 6 years.

Key words: ocular trauma; contusion of eye; epidemiology; hospital treatment; ambulance treatment

KORESPONDENCIJA / CORRESPONDENCE

Mirjana A. Janićijević Petrović, Klinika za oftalmologiju, Klinički centar „Kragujevac“, Zmaj Jovina 30, 34000 Kragujevac, Tel: 034369828, E-mail: mira.andreja@yahoo.com

Prof. Mirjana A. Janicijevic Petrovic, MD, PhD, Clinic of Ophthalmology, Clinical Centre "Kragujevac", Zmaj Jovina 30, 34000 Kragujevac, Serbia, Phone: +38134369828, E-mail: mira.andreja@yahoo.com

INTRODUCTION

The eye is complex, both anatomically and path-physiologically, with intricate system of specialized structures, it has protectors including bony of orbit, but injuries of eye are subjects. Across all demographics of injury (sex, age, time, home, workplace, sports/recreation, urban/rural areas), the most common type of eye injury, we be reported to close injury - contusion (case-control series). The Kragujevac is located in Central Serbia, 125 km south of Belgrade. The area of the city covers of 835 km² and population density of 216/km². Total catchment area has over 350000 residents (www.regpol.rs). City is an industrial, sports, educational and health center of Sumadija and neighboring regions (www.overserbia.com), and our ophthalmic unit is referent in Clinical Centre for larger geographic area.

PATIENTS AND METHODS

The study included all patients with close ocular trauma at Clinic of Ophthalmology in Clinical Centre of Kragujevac, in the period from December 2007 to December 2012. The study was approved by the regional Ethic Committee. In this study, ocular injury was defined as any injury affecting the eye requiring hospital admission and ambulance treatments. Patient's data included the sex, age, time of injury, location of injury, the place of residence and anatomical site (nature of injury). Eye injury we have classified the data (by anamnesis) in: work related injuries, home related injuries, sport-recreational/related injuries, road accident related injuries, assaults related injuries, and rare various outdoor activities related injuries.

Inspect eye with/without placing pressure use Demares' retractors, and by slit lamp examinations, with visual acuity by Snellen test, by indirect ophthalmoscope, by perimetry, ultrasound tests, etc. The use of imaging modalities like ultrasound and computed tomography (CT) can be useful adjuncts in the management of some patients.

The standard roentgen-graph, CT and magnetic resonance imaging (MRI) have been employed in managing ocular trauma. The statistical analysis of quantitative data, including descriptive statistics, parametric/non parametric of comparison, was performed for variables. Frequency analysis was performed by Chi-square test and Kruskal-Wallis test. Statistical analysis was done by SPSS, versus 20.00 (p values include the exact value unless, it is less than 0.01).

RESULTS

The total number of patients with contusion of eye was 444, of which 197 (44.37%) were treated in hospital and 247 (55.63%) by ambulance.

Number of hospital patients be meaningful different by years observation ($\chi^2 = 22.137$, $p = 0.000$), while the number of ambulance patients statistical statement not different meaningful ($\chi^2 = 3.421$, $p = 0.635$). Number of hospital is declining, and the number is growing ambulance is changing slightly, but the total number of violations evidently is declining. The highest frequency is observed in 2007 and 2008 - 90 (20.27%) and 89 (20.05%), since 2009 - 2012 moderate decrease proportional to 72 (16.22%) cases in 2009; 64 (14.41%) cases in 2010; 65 (14.64%) in 2011 and 64 (14.41%) in 2012. Number of violations during 2007 and 2008 is about the same, that statistical statement is not different ($\chi^2 = 0.006$, $p = 0.940$), but this is year with the largest number of violations. Relationship of hospitalized and outpatients of contusion injuries in favor of the first only in 2007 - 51 (56.66%) hospital and 39 (15.79%) ambulance, increased outpatient injury was higher in all of the remaining 2008 - 2012, that in 2008 was 42 (21.32%) hospital and 47 (19.03%) ambulance, in 2009 was 31 (15.74%) hospital and 41 (16.60%) ambulance, in 2011 was 22 (11.17%) hospital and 43 (17.41%) ambulance, in 2012 was 19 (9.64%) hospital and 45 (18.22%) ambulance, but except in 2010 where the ratio of hospitalized/outpatients was equivalent 32 (16.24%) and 32 (12.95%) of the patients. There is no significant change in annual rates of total injuries during the six years ($\chi^2 = 10.351$, $p = 0.066$), that means that this test does not shows statistical statement especially significant difference in the number of patients for years observation, table 1, (figure 1a).

Table 1. Correlation the number of patients (hospital/ambulance) by 6 years

Year	P A T I E N T S		Σ %
	Hospital	Ambulance	
2007	51(25.89%)	39(15.79%)	90, 20,27%
2008	42(21.32%)	47(19.03%)	89, 20,05%
2009	31(15.74%)	41(16.60%)	72, 16,22%
2010	32(16.24%)	32(12.95%)	64, 14,41%
2011	22(11.17%)	43(17.41%)	65, 14,64%
2012	19(9.64%)	45(18.22%)	64, 14,41%
Σ 6	197, 44.37%	247, 55.63%	444, 100%

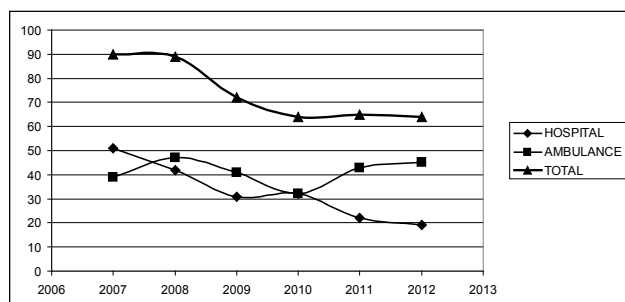


Figure 1. Correlation the number of patients (hospital/ambulance) by 6 years

The clinical diagnosis in our tertiary center, during the last six years has recorded of eight species allocated frequent eye contusion injuries, such as hematoma palpebral, suffusion conjunctiva, erosion corneal, hyphema, iridodialysis, cataract/subluxation of lens, haemorrhage chorioretinal and the trauma of orbital region with the most affection of the optic nerve.

Hematoma palpebral were outnumbered males 77 (22.51%), in the younger age population to 20-50 years of age – 36 (21.69%) patients, and only 19 (14.29%) after the 50th years old. The frequency of these injuries is increased in the direction of fall and winter calendar months, with the largest frequency 39 (18.22%) from September to December. The place of the largest number was to work 39 (24.22%), of professional duties including professional drivers etc, less in sports/recreation and home conditions, and in the urban regions of 51 (22.18%). Suffusion conjunctiva were more common in men 54 (15.79%), at age of

>20 years - 39 (26.90%), from V-VIII of calendar months - 40 (28.57%), in sports - 41 (24.70%), by the time school competitions and recreational entertainment, and of urban environments - 41 (17.83%). Injuries with corneal erosions are more common in men 53 (15.50%), by aged 20-50 years - 36 (21.67%), of 37 (17.29%) in autumn months, to prefer with 26 (16.15%) of workplace of the injury, and urban/rural area with equivalent to 37 (16.09%). The presence of blood in anterior chamber of eye (hyphema) contusion is more common in men 60 (17.54%), in age of 20-50 years with 30 (18.07%), mainly in autumn calendar months (from September to December) of 40 (18.69%), of 37 (22.29%) in sport, then 23 (14.29%) at professional work, and urban environments - 48 (20.87%). Iridodialysis of eye, uprooting planks from the roots, is more common in men 28 (8.19%), at the age of 50 years - 14 (10.53%), from IX-XII calendar month - 18 (8.41%), of 20 (17.09%) under house works, in rural environments - 21 (9.81%). Traumatic cataract with/without subluxation of lens is more common in men 31 (9.06%), at the age of 50 years of 21 (15.79%), in the autumn months, from September to December - 19 (8.88%), of 16 (9.94%) in professional jobs, and of 22 (10.28%) in rural conditions. Chorioretinal bleeding is more common in men 29 (8.48%), of aged 50 years - 26 (19.55%), from IX-XII of calendar month - 28 (13.08%), in housework - 18 (15.38%), in rural of 28 (13.08%). Trauma of orbital region with affection of optic nerve is more common in men 10 (2.92%), at the age of 20-50 years - 8 (4.82%), from IX-XII of calendar month - 13 (6.07%), with jobs at workplace 7 (4.35%), and in rural areas 8 (3.74%), table 2.

Table 2. The analysis of the epidemiology (sex, age, calendar, location and area) with various close contusion of the eye (number of patients)

	E P I D E M I O L O G Y													
Contusion of the eye	Sex		Age (years)			Calendar (months)			Location			Area		Σ %
	male	female	>20	20-50	>50	I-IV	V-VIII	IX-XII	sport	work	home	urban	rural	
Hematoma palpebral	77 (22.51%)	15 (14.7%)	36 (24.48%)	36 (21.69%)	19 (14.29%)	20 (22.22%)	32 (22.86%)	39 (18.22%)	31 (18.67%)	39 (24.22%)	21 (17.95%)	51 (22.18%)	40 (18.70%)	92, (20,72)%
Suffusion conjunctiva	54 (15.79%)	23 (22.55%)	39 (26.90%)	19 (11.45%)	19 (14.29%)	17 (18.89%)	40 (28.57%)	20 (9.35%)	41 (24.70%)	28 (17.39%)	8 (6.48%)	41 (17.83%)	36 (16.82%)	77 (17,34)%
Erosion corneal	53 (15.50%)	21 (20.59%)	24 (16.55%)	36 (21.67%)	14 (10.53%)	23 (25.56%)	14 (10%)	37 (17.29%)	23 (13.86%)	26 (16.15%)	25 (21.37%)	37 (16.09%)	37 (17.29%)	74 (16,665)%
Hyphema	60 (17.54%)	10 (9.80%)	25 (17.24%)	30 (18.07%)	15 (11.28%)	12 (13.33%)	18 (12.86%)	40 (18.69%)	37 (22.29%)	23 (14.29%)	10 (8.55%)	48 (20.87%)	22 (10.28%)	70 (15,76)%
Iridodialysis	28 (8.19%)	9 (8.82%)	11 (7.59%)	12 (7.23%)	14 (10.53%)	9 (10%)	10 (97.14%)	18 (8.41%)	9 (7.83%)	8 (4.97%)	20 (17.09%)	16 (6.96%)	21 (9.81%)	37 (8,33)%
Cataract/subluxatio lens	31 (9.06%)	9 (8.82%)	6 (4.14%)	15 (9.04%)	21 (15.79%)	9 (10.00%)	14 (10.00%)	19 (8.88%)	13 (7.83%)	16 (9.94%)	13 (11.11%)	20 (8.7%)	22 (10.28%)	42 (9,45)%
Haemorrhagiae chorioretinal	29 (8.48%)	12 (11.76%)	4 (2.76%)	10 (6.02%)	26 (19.55%)	0%	12 (8.57%)	28 (13.08%)	8 (4.82%)	14 (8.70%)	18 (15.38%)	12 (5.22%)	28 (13.08%)	41 (9,32)%
Trauma orbit/optic nerve	10 (2.92%)	3 (2.94%)	0,00%	8 (4.82%)	5 (3.76%)	0%	0,00%	13 (6.07%)	4 (2.41%)	7 (4.35%)	2 (1.71%)	5 (2.17%)	8(3.74%)	13 (2,93)%
Σ %	342 77.03%	102 22.97%	145 32.66%	166 37.39%	133 29.95%	90 20.27%	140 31.53%	214 48.20%	166 37.39%	161 36.26%	117 26.35%	230 51.80%	214 48.20%	444 (100)%

Of total number of patients with contusion of the eye were 342 (77.03%) males and 102 (22.97%) females, so that difference is high statistically significant by sex ($\chi^2 = 129.730$, $p < 0.01$), table 2. There is high statistically significant difference by age group, that is the most common of 20-50 years age (Kruskal-Wallis test=308.949, $p < 0.01$) table 2. There is high statistically significant difference by time period, that is the most common of trauma is in IX-XII months (Kruskal-Wallis test=142.001, $p < 0.01$) table 2. There is high statistically significant difference by locations of activities, that is the most common of trauma of eye is in sports (Kruskal-Wallis test=369.266, $p < 0.01$) and rare is in home works, table 2. There is no clear statistically significant between in urban or rural areas ($\chi^2 = 0.577$, $p < 0.448$) table 2.

DISCUSSION

Despite the fact that ocular trauma is important cause of blindness worldwide, scant information is available regarding its epidemiology outside the middle developed countries. Every year, approximately 2 million eye injuries occur in the United States, of which, more than 40 thousand results in permanent visual impairment¹. Eye care programs targeting high risk ocular trauma groups may need to consider ocular trauma as a priority in eye health awareness strategies to reduce blindness due to trauma. Based upon our findings, health education and safety strategies, which have traditionally targeted the workplace, sports, and other high risk activities, should also target high risk activities at home (ocular trauma in southern Italy)¹.

To determine the pattern of ocular injuries in patients presenting to the eye clinic and the accident and emergency department of Medical Center of Nigeria; in the current series, blunt eye injury was the most common type of ocular trauma. This community should be educated and informed about the importance of preventive measures including protective eye devices during high risk activities².

In some study, ophthalmic trauma comprised 6.78% of the hospital admission. Almost 80% patients were male, and 69% patients were below 30 years of age. The lens damage and hyphema was seen in more than 50% of the patients. The common causes of injury were violence in 37.37%, occupational in 24.43% and domestic accidents in 19.18%, likewise as well as in our study³.

The Upper East is the poorest and most rural region in Ghana and ocular injuries are a major public health problem. Some study were at providing epidemiologic data on the burden of trauma problem in order to facilitate the pro-

vision of integrated eye care and safety strategies for the prevention of such injuries in their region⁴.

The Ocular Trauma Classification Group, a committee of 13 ophthalmologists from seven separate institutions, was organized to discuss the standardization of ocular trauma classification (the characteristics and outcomes of eye trauma, and a classification system based on standard terminology, and features of eye injuries at initial examination that have demonstrated prognostic significance), as our country did⁵.

The recent survey of general hospitals by the Victorian Injury Surveillance System found that ocular trauma represented 15% of work related injuries. As circumstances surrounding occupational eye injuries have been poorly documented previously, their associations to occupation, industry and work safety practices, including safety eyewear use, need to be identified to develop appropriate preventive strategies for high risk groups in Australia⁶.

The computed tomography and magnetic resonance imaging have been employed in managing ocular trauma (the contusion of eye) as the authors think, too⁷.

In our study, men were affected more than women, with the outdoor environment, workplace and at home, the most commonly reported locations of trauma. Men were subjects in violations of eye relief, due to the nature of professional work.

Mean age group (20-50 years) are the active working population related to existential life. The majority of injuries occurred in males, less than 50 years of age, with a slight predominance in the second to fifth decade. A male preponderance universally reported and thought to be related to occupational exposure, participation in dangerous sports and hobbies, and risk taking behavior. The similar risks observed sex with the older age range appears to be related to changes in lifestyle and occupational patterns by men after age 50 years. Young people (first and second decade) represented of the injuries, reinforcing the need for prevention of childhood injuries within the home and during sports.

The autumn is the time of initial jobs, schools and sports activities, as well as agricultural, forest and other works, and then preparations food and clear houses, etc. The eye injuries in the home are caused by a wide variety of items, including household products, tools, outdoor equipment, paint, debris generated by power tools and lawn equipment, automobile mechanic materials, etc. The most common causes overall are welding equipment, household cleaners, workshop items, etc. Among men, injuries attributable to

hardware, tools, construction, sports, and lawn equipment have been found to be more common, whereas among women, more injuries are attributable to chemicals, housework, etc. The sports most commonly related to eye injuries are football, basketball, water sports, etc and the rate of injury for specific sports varies according to age. Relationship violation of eye in rural or urban areas, without the domination of one, environment in the discussion: a crossing heavy industry of our city and near areas in develops of automobile industry, food industry, chemical industry and trade in Central Serbia, now.

Authors reported various ocular lesions caused by accidental instillation of close mechanical trauma (contusion) by 6-years of epidemiology study. The most of the injuries were 342 (77.03%) men, aged of 20-50 years – 166 (37.39%), in the autumn months from September to December – 214 (48.20%), with the sport activities – 166 (37.39%) and in urban areas – 230 (51.80). The number of hospital is declining, and the number is growing ambulance is changing slightly, but the total number of violations evidently is declining by 6- years. Number of violations during 2007 and 2008 is about the same, but these are years with the largest number of violations. The hematoma palpebrarum was the most common of contusion of the eye with 92 (20.72%). The ophthalmic trauma is our major public health problem, as well as in each medium developed country of the world.

REFERENCES

1. Cillino S, Casuccio A, Di Pace F, Pillitteri F, Cillino G. A five-year retrospective study of the epidemiological characteristics and visual outcomes of patients hospitalized for ocular trauma in a Mediterranean area. *BMC Ophthalmology* 2008; 8: 6.
2. Omolase CO, Omolade EO, Ogunleye OT, Omolase BO, Ihemedu CO, Adeosun OA. Pattern of ocular injuries in Owo, Nigeria. *Ophthalmic Vis Res* 2011; 6: 114–8.
3. Babar TF, Khan MT, Marwat MZ, Shah SA, Murad Y, Khan MD. Patterns of ocular trauma. *Coll Physicians Surg Pak* 2007; 17: 148-53.
4. Gyasi ME, Amoaku WMK, Adjuik MA. Epidemiology of hospitalized ocular injuries in the upper east region of Ghana. *Ghana Med J* 2007; 41: 171–5.
5. Pieramici DJ, Sternberg P Jr, Aaberg TM Sr, et al. A system for classifying mechanical injuries of the eye (globe). The Ocular Trauma Classification Group. *Am J Ophthalmol* 1997; 123: 820-31.
6. Fong LP, Taouk Y. The role of eye protection in work related eye injuries. *Aust N Z J Ophthalmol* 1995; 23: 101-6.
7. Sadaf I, Saima A, Imran HD, Pak J. Imaging in Ocular trauma optimizing the use of ultrasound and computerized tomography. *Pak J Ophthalmol* 2011; 27: 146-51.

Uhranjenost i navike u ishrani mladih

Nutritional Status and Dietary Habits of Young People

Gordana Švonja Parezanović¹, Bojana Perić Prkosovački¹

1. Medicinska škola „7.april“, Novi Sad

Gordana Svonja Parezanovic¹, Bojana Peric Prkosovacki¹

1. School of Nursing „7.april“, Novi Sad, Serbia

PRIMLJEN 29.11.2014.

PRIHVAĆEN 12.12.2014.

RECEIVED 29.11.2014.

ACCEPTED 12.12.2014.

SAŽETAK

Cilj. Nepravilna ishrana predstavlja neuravnoteženo ili nedovoljno uzimanje hrane, a njene direktne posledice su poremećaj rasta i razvoja, kao i pojava bolesti. Izbor hrane je individualan, u zavisnosti od fizioloških potreba pojedinca, a nalazi se pod uticajem kulturoloških, socioloških, ekonomskih i psiholoških faktora života. Praćenje navika u ishrani dece i mladih može da posluži kao prognostički faktor njihovog budućeg zdravstvenog stanja. Cilj ovog rada je da se proceni uhranjenost i navike adolescenata o pravilnoj ishrani u zavisnosti od pola i školskog uzrasta, kao i da se proceni potreba za unapređenjem zdravstvenog vaspitanja u školama.

Metode. Istraživanje je sprovedeno u obliku presečne studije. Anketirano je ukupno 307 učenika od prvog do četvrtog razreda srednje medicinske škole u Novom Sadu.

Rezultati. Dobijeni rezultati pokazuju da postoji statistički značajna razlika između prvog i četvrtog razreda u informisanosti o pravilnoj ishrani. Procenat mladih sa povišenom telesnom težinom među ispitanima iznosi 10%, dok je 12% učenika pothranjeno. Uočeno je da učenici u većoj količini konzumiraju slatkiše i grickalice, te da većina ima nedovoljan broj obroka.

Zaključak. Na osnovu dobijenih podataka može se zaključiti da većina anketiranih srednjoškolaca ima loše navike u ishrani i da ova studija može da bude samo osnova za daljim istraživanjima kao i polazna tačka za rešavanje problema loših navika u ishrani mladih.

Ključne reči: adolescenti; navike u ishrani; zdravstveno vaspitanje

ABSTRACT

Objective. Poor nutrition due to insufficient or unbalanced food intake often leads to poor growth and developmental disruption, as well as to the development of diet-related diseases. Our physiological needs provide the basic determinants of food choice, which varies from individual to individual, and these determinants include: cultural, social, economic, and psychological lifestyle factors. Assessing nutritional status and related factors among children and young people can serve as a predictor of their future health. The aim of the present study is to assess the adolescents' nutritional status and healthy dietary habits adjusted for gender and school-age, as well as to assess the need for improved health education in schools.

Methods. The research was conducted using cross-sectional study. A total of 307 students of School of Nursing in Novi Sad were surveyed, including students from first through fourth grades.

Results. The results obtained show there was statistically significant difference between the first and fourth grade students in terms of whether they were well informed about good nutrition. The percentage of young people with excess amount of body weight among those being investigated was 10%, while 12% of students were undernourished. A higher consumption of sweets and snacks was observed among students, and most of them did not have a set amount of meals per day.

Conclusion. Based on our data, we may conclude that the majority of high school students have poor eating habits and that this study has only been a useful starting point for initiating dietary change in poor eating habits among young people.

Key words: young people; dietary habits; health education

KORESPONDENCIJA / CORRESPONDENCE

Gordana Švonja Parezanović, Medicinska škola „7.april“, Vojvode Knjičanina 1, 21000 Novi Sad, Tel: +38165 8388851, E-mail: gsvonja@yahoo.com

Gordana Svonja Parezanovic, Medical high school „7.april“, Vojvode Knicanina 1, 21000 Novi Sad, Serbia, Phone: +38165 8388851, E-mail: gsvonja@yahoo.com

UVOD

Poslednjih godina u svakodnevnom životu, pa i u različitim profesijama krugovima sa prizvukom izričite zabrinutosti govori se o porastu visoko rizičnog ponašanja mladih kod nas. Veličinu, kao i karakteristike te pojave bilo je nemoguće sagledati iz dosadašnjih istraživanja, rađenih u različitim vremenskim periodima sa različitim teorijskim pristupom i različitom metodologijom^{1,2}.

Iako postoje određene razlike u pristupu ovim problemima i u definisanju pojedinih pojmova postoji skoro apsolutni profesionalni konsenzus o značaju mladosti kao životnog perioda za formiranje zdravstvenog potencijala i zdravstvenog ponašanja, pa stoga i o značaj edukativnih, zdravstveno promotivnih, preventivnih, zaštitnih i drugih mera usmerenih na kategoriju mladih.³ Početak perioda mladalaštva i početak adolescencije je vreme kada počinje intenzivna zainteresovanost da se otkrije svoja priroda, svoj identitet, a kraj je kada se uspostavi, formira osećanje identiteta. Glavni psihosocijalni zadatak adolescencije i mladalaštva je formiranje čvrstog ličnog identiteta.⁴

Adolescenti zbog dugog boravka u školi, brojnih obaveza van kuće, kao i zauzetosti roditelja, redovne obroke kod kuće sve češće zamenjuju neredovnim obrocima izvan kuće.

Neposredovanje kulture ishrane koja podrazumeva nepoznavanje ove oblasti i pogrešne navike često se negativno odražavaju na zdravstveno stanje mladih.

Da bi se otkrili uzroci nepravilne ishrane kod adolescenata, neophodno je proveriti i znanje mladih o principima pravilne ishrane.

Pravilna ishrana podrazumeva zadovoljenje potreba organizma za dnevnim unosom energije, dovoljnom količinom hranljivih i zaštitnih materija, koje su neophodne za održavanje fizioloških funkcija organizma i zdravlja.⁵ Zdravstveni problemi vezani za ishranu, a stečeni u mladem uzrastu, mogu se korigovati za vreme adolescencije. Adolescencija je period kada se formiraju razni obrasci ponašanja, pa tako i značajniji obrasci ponašanja kao što je zdravstveno ponašanje, razvijanje stila života mlade osobe, a time i navike u ishrani.

Adolescenti predstavljaju posebno izazovno starosna grupa kako zbog toga što zahtevaju složen pristup, tako zbog njihovog odnosa prema zdravlju, ili zbog uticaja njihovih sadašnjih stavova, navika i ponašanju prema zdravlju u budućnosti. Značaj razvoja zdravih navika ishrane u toku detinjstva i adolescencije je očigledna. Nagli fizički rast stvara povećanu potražnju za energijom i hranjivim materi-

jama. Nepravilna ishrana je jedan od najvažnijih problema kod dece šta predstavlja i preduslov za pojavu različitih psiho-fizičkih oboljenja.⁶ Loše navike u ishrani mogu da dovedu do pojave neposrednih zdravstvenih problema, kao što su anemija, gojaznost, poremećaji ishrane i karijesa, a može da spreči dugoročne zdravstvene probleme, kao što su rak, moždani udar, povišen krvni pritisak i osteoporoza.^{7, 8, 9} Pored toga, obrasci ponašanja stečeni tokom detinjstva i adolescencije nastaviće se i u zreloj dobi.¹⁰ Na ponašanje u ishrani utiču mnogobrojni faktori kao što su roditelji, škola, mediji, ekonomski, socijalni, kulturni, fiziološke potrebe, telesna figura, lični stav, sklonost ka pojedinim namirnicama, kao i svest o značaju ishrane za zdravlje. Porodična sredina ima važnu ulogu u ishrani mladih, jer je procenjeno da mladi troše oko 60% dnevnih potreba energije iz hrane koja je spremljena kod kuće.¹¹ Dostupnost zdravih i nezdravih namirnica kod kuće, roditeljsko modeliranje zdrave ishrane, porodični obrazac ishrane, utiču na svakodnevnu ishranu mladih u porodici.

Prema podacima iz nacionalne studije o zdravstvenom stanju stanovništva u Srbiji 2006. godine, 36,2% odraslih osoba, starijih od 20 godina, imalo je povišenu telesnu masu i 18,3% bilo je gojazno. Prosečna vrednost BMI kod odraslih u Srbiji, iznosila je 26.7 kg/cm² i to 27, kg/cm² kod muškarca i 26 kg/cm² kod žena. Procenat gojaznih među odraslim stanovništvom u Vojvodini iznosio je 20,5% a istočnoj Srbiji 21,4%.¹²

Širom sveta prevalencija dečije gojaznosti i prekomerne težine je porasla sa 4,2% u 1990. na 6,7% u 2010. što čini relativni porast od 60%. Očekuje se da će se ovakav trend nastaviti i da će se procenat prevalencije popeti na 9,1% do 2020, što čini relativno povećanje od 36% u odnosu na 2010. godinu. U 2010. godini prevalencija prekomerne težine i gojaznosti kod dece je procenjena na 11,7% u razvijenim zemljama i na 6,1% u zemljama u razvoju. Procenjuje se da će broj dece sa problemom gojaznosti i prekomerne težine porasti na 60 miliona do 2020. godine.

Na osnovu procene stanja uhranjenosti i navika u ishrani, mogu se preporučiti preventivne mere za smanjenje nastanka poremećaja u ishrani i oboljenja do kojih dovodi nepravilna ishrana. Prevenciju je potrebno vršiti posebno kod dece koja će se baviti zdravstvenom strukom, a time imati veliki uticaj na zdravlje ostatka stanovništva, kome doprinosi i pravilna ishrana.^{13,14}

ISPITANICI I METODE

Cilj ovog istraživanja je da se utvrdi kolika je zastupljenost pravilne ishrane među adolescentima u srednjoj medicinskoj školi, kakve su njihove navike u ishrani prema polu, kao i da li postoji potreba i želja za saznanjima i boljim informisanjem o pravilnoj ishrani, te kakve bi mogle biti mogućnosti intervencije za razvoj dobrih navika u ishrani.

Istraživanje je rađeno kao transversalna studija u cilju identifikacije životnih navika mladih vezanih za navike u ishrani. Kao instrument istraživanja korišćen je anketni upitnik, posebno konstruisan za ovo istraživanje. Ciljna grupa su učenici medicinske škole, budući zdravstveni radnici i saradnici.

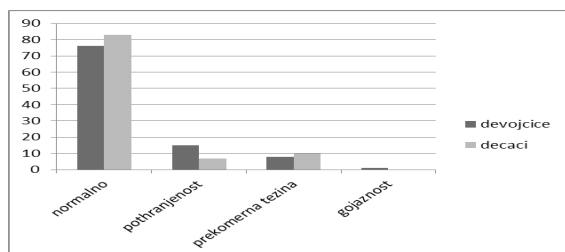
Anketirano je ukupno 307 učenika srednje medicinske škole, od toga 191 devojčica i 116 dečaka. Upitnik obuhvata socio-demografske i fizičke karakteristike (pol, godine vishinu, težinu), pitanja o njihovom svakodnevnom navikama u ishrani. Istraživanje je urađeno u maju 2014.godine.

Prema BMI ispitanike smo grupisali u tri grupe: pothranjeni (<18,5); normalna uhranjenost (18,5-24,9) i prekomerna uhranjenost koja je obuhvatala ispitanike sa BMI 25 kg/cm² i više (Kategorizacija gojaznosti prema SZO, 1997).

Svi podaci su obrađeni adekvatnim metodama deskriptivne statistike, a u cilju iz računanja statističke značajnosti razlika primenjen je hi kvadrat test. Statistički testovi su prihvaćeni kao statistički značajni ukoliko je verovatnoća nulte hipoteze jednaka ili manja od 5% ($p < 0,05$ $X^2 = 3,841$).

REZULTATI

Preporučenu telesnu težinu ima 76% devojaka, 15% je pothranjeno, 8% ima povišenu telesnu težinu, a 1% je gojazno, kod ispitanika muškog pola preporučenu telesnu težinu ima 81% dečaka, 7% je pothranjeno, 11% ima povišenu telesnu težinu, dok gojaznih nije bilo među ispitanim dečacima. Ukupni rezultati nam pokazuju da je 78% učenika sa normalnom težinom, 12% je pothranjeno, 9% ima povišenu telesnu težinu, a 1% je gojazno (slika 1).

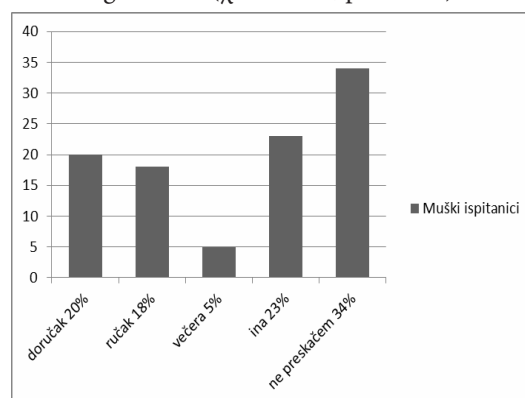


Slika 1. Uhranjenost učenika prema polu

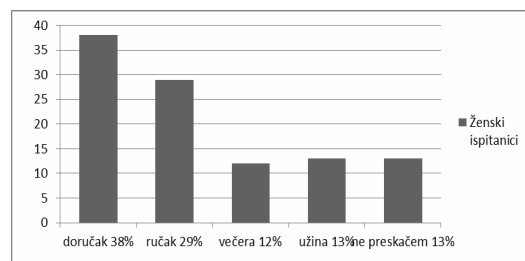
Prosečan BMI je 21.2. Upoređujući prosečne vrednosti BMI dečaka i devojčica utvrđeno je da ne postoji statistički značajna razlika između dečaka i devojčica ($p=0.209$).

Na pitanje "Da li smatrate da su vaše navike u ishrani pravilne?", 46% muških ispitanika je odgovorilo da jesu, dok se samo 22 % ženskih ispitanika misli da ima pravilnu ishranu. Hi kvadrat testom je utvrđena značajna razlika u odgovorima ($\chi^2 = 12.834$, $p = 0.00034$).

Na pitanje vezano za preskakanje obroka, 34 % dečaka ne preskače obrok, dok samo 13 % devojčica ima dovoljan broj obroka, od glavnih obroka koji se preskaču, najučestaliji je doručak (slika 2,3). Hi kvadrat testom je utvrđena značajna razlika u odgovorima ($\chi^2 = 23.096$, $p=0.0001$).

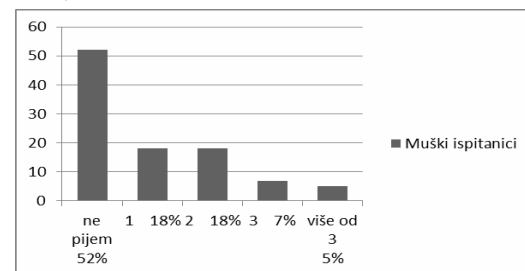


Slika 2. Preskakanje obroka muških ispitanika

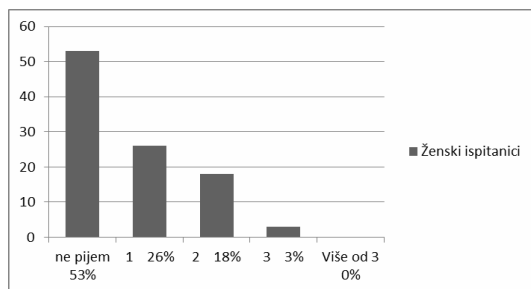


Slika 3. Preskakanje obroka kod ženskih ispitanika

Od ukupnog broja ispitivanih učenika, približno polovina učenika konzumira kafu i to, u najvećem procentu, jednu dnevno (slika 4, 5). Ne postoji značajna statistički razlika u navedenim odgovorima između ove dve grupe ($\chi^2=8.064$, $p=0.089$).

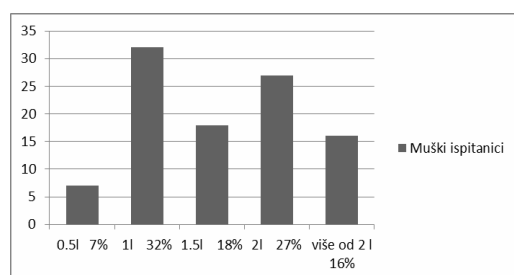


Slika 4. Učestalost konzumiranja kafe kod muških ispitanika

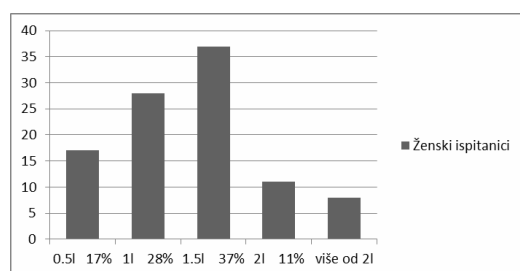


Slika 5. Učestalost konzumiranja kafe kod ženskih ispitanika

Količina vode koju najveći procenat učenika (71%) pije u toku dana je ispod preporučene količine, dok se više muških ispitanika (27%) izjasnilo da pije 2l, kao i više od 2 (16%) (slika 6, 7). Hi kvadrat testom je utvrđeno da postoji statistički značajna razlika u količini konzumiranja vode u toku dana ($\chi^2 = 11.396$, $p = 0.00041$).



Slika 6. Konzumiranje vode u toku dana kod muških ispitanika



Slika 7. Učestalost konzumiranja vode kod ženskih ispitanika

Na pitanje o udelu određenih namirnica u svakom obroku, rezultati pokazuju veliku zastupljenost mlečnih proizvoda za doručak, mesa za ručak, dok kao nezdrave navike su se pokazale velika zastupljenost slatkiša i grickalica za užinu (tabela 1).

Tabela 1. Udeo određenih namirnica za svaki obrok

namirnice	doručak	ručak	večera	užina
žitarice	65%	9%	15%	22%
meso	13%	92%	30%	3%
povrće	29%	89%	34%	7%
voće	28%	13%	14%	66%
jaja	83%	3%	22%	1%
mlečni proizvodi	88%	23%	39%	12%
grickalice	7%	4%	13%	57%
slatkiši	16%	21%	11%	67%

DISKUSIJA

Razmatrajući dobijene rezultate, smatramo da je istraživanje pokazalo obrasce nekih loših navika mladih u ishrani.

Dobijeni podaci ukazuju na nepravilnosti u navikama u ishrani, a što se i poklapa sa ocenom ispitanika o pravilnosti njihove ishrane. Rezultati su pokazali da ispitanici muškog pola imaju pravilnije navike u ishrani, ređe preskaču obroke, više piju tečnosti, te redovnije jedu voće i povrće.

Najviše istraživanja o navikama u ishrani adolescenata potiče iz SAD-a. Neki obrasci ponašanja u vezi s ishranom su konzistentno uočeni među adolescentima, a to su: uzimanje grickalica koje su većeg energetskeg unosa, ali po svemu ostalom niske nutritivne vrednosti, preskakanje obroka, uzimanje brze hrane i obroka izvan kuće, nizak unos voća i povrća, mleka i mlečnih proizvoda. Većina ovih istraživanja se poklapa i sa našim rezultatima.(15)

Optimistično je da 89% ispitanika bi volelo više da zna o pravilnoj ishrani, što ukazuje da bi jedan od načina razvijanja korisnih navika u ishrani bilo dodatno informisanje učenika o principima pravilne ishrane.

Svakako, rezultati istraživanja pokazuju da je potrebno unapređenje znanja, stavova i ponašanje mladih u oblasti zdravih stilova života uz stalno informisanje mladih u oblasti pravilne ishrane, kulture koja promoviše fizičke i sportske aktivnosti i gradi zdrave stilove života mladih.

LITERATURA

1. Obradović M, Timotić A, Perunović P, Jocić-Savić K. Risk factors risky behavior and the health of people. *Zdravstvena zaštita* 2010; 39: 21-9.
2. Šumonja S, Marić M. Frequency and correlations of health risk behaviours of secondary school students in Vojvodina. *South Eastern Europe Health Sciences Journal* 2012; 2: 106-113.
3. Cucić V, Matejić B. Zdravlje, zdravstveno ponašanje i mladi. Naučno-stručni skup Zdravstveno ponašanje studentske i srednjoškolske omladine, 11-14. maj, 2000, Zlatibor, Beograd: Zavod za zdravstvenu zaštitu studenata, 2000.
4. Kapor-Stanulović N. Na putu ka odraslosti, Beograd: Zavod za udžbenike i nastavna sredstva. 2007.
5. European strategy for child and adolescent health and development. Geneva: Regional Office for Europe, World Health Organization, 2005.
6. Poskitt EME. The fat child. In: Brook CGD, ed. *Clinical Paediatric Endocrinology*. Oxford: Blackwell Scientific Publications, 1999: 143-65.
7. Diet, nutrition and the prevention of chronic diseases. Report of a joint FAO/WHO Expert consultation, Geneva, WHO Europe. Food and health in Europe: a new basis for action. WHO Regional Publications, European Series, No.96. 2004. Geneva: World Health Organization, 2003.
8. National Health Survey Serbia. Key findings. 2006: May 2007. Belgrade: Institute for Public Health "Milan Jovanovic Batut", 2007.
9. Grujić VV. Zdravstveno stanje, zdravstvene potrebe i korišćenje zdravstvene zaštite stanovništva u Republici Srbiji. *Glas Inst Zdrav Zast Rep Srb* 2002; 76: 23-173.
10. Zdravković D. Gojaznost u detinjstvu i adolescenciji. U: Zdravković D, ur. *Klinička pedijatrijska endokrinologija*. Beograd: Zavod za udžbenike i nastavna sredstva, 2001: 349-72.
11. Banis HT, Varni JW, Wallander JL, et al. Psychological and social adjustment of obese children and their families. *Child Care Health Dev* 1988; 14: 157-73.
12. Vasiljević-Pantelić K, Leštarić Lj, Obradović M, Timotić A. Zdravlje stanovništva i zadovoljstvo životom. *Zdravstvena zaštita* 2013; 42: 1-8.
13. Social determinants of health and well-being among young people. Health behaviour in school-aged children (HBSC) study : international report from the 2009/2010 survey. In: Currie C, Zanotti C, Morgan M, et al., eds. *Health Behaviour in School-aged Children (HBSC) study*. Geneva: World Health Organisation, 2012.
14. Overweight/Obesity. Global Health Observatory Data Repository. Geneva: World Health organization, 2014. (<http://apps.who.int/gho/data/node.main.A896?lang=en>).
15. Ebbeling CB, Pawlak DB, Ludwig DS. Childhood obesity: public-health crisis, common sense cure. *Lancet* 2002; 360: 473-82.

Polni dimorfizam funkcionalne asimetrije mozga

Sexual Dimorphism of Functional Brain Asymmetry

Sanja Drača

Visoka škola strukovnih studija, Kruševac

Sanja Draca

College of Applied Sciences, Krusevac, Serbia

PRIMLJEN 22.10.2014.

PRIHVAĆEN 11.11.2014.

RECEIVED 22.10.2014.

ACCEPTED 11.11.2014.

SAŽETAK

Strukturalna i funkcionalna asimetrija mozga su rezultat delovanja različitih faktora od genetske kontrole, preko brojnih negenetskih prenatalnih i postnatalnih faktora, koji uključuju i delovanje polnih steroida. Koncept polnog dimorfizma cerebralne asimetrije podrazumeva razlike u morfološkoj i funkcionalnoj asimetriji hemisfera između jedinki muškog i ženskog pola. Značajan broj studija ukazuje na manji stepen funkcionalne asimetrije između desnog i levog korteksa kod žena, i veći stepen funkcionalne cerebralne lateralizacije kod muškaraca tokom kognitivne i perceptualne obrade, kao i na razlike u angažovanju hemisfera između jedinki muškog i ženskog pola. Takođe, pokazano je da funkcionalna kortikalna lateralizacija kod žena nije stabilna tokom menstrualnog ciklusa, već da varira u zavisnosti od fluktuirajućeg nivoa ženskih polnih steroida. Smatra se da ženski polni steroidi moduliraju funkcionalnu asimetriju mozga upravo menjajući inter-hemisferičnu komunikaciju preko komisuralnog sistema, naročito delujući na transkalozalni inhibitorni prenos. Buduća istraživanja su neophodna za razumevanje mehanizama koji leže u osnovi polnog dimorfizma strukturalne i funkcionalne asimetrija mozga, kao i biološkog i evolutivnog značaja postojanja ovog fenomena.

Ključne reči: polni dimorfizam, cerebralna asimetrija, polni steroidi, žene, menstrualni ciklus.

ABSTRACT

The brain structural and functional asymmetries are thought to be a result of interplay between different factors, beginning with the genes and continuing with many non-genetic pre- and postnatal factors, including hormones. Observations obtained from human studies indicate that females show decreased magnitude of inter-hemispheric cortical lateralization compared to males, while males exhibit a greater degree of cortical asymmetry than females for components of cognitive and perceptual processing. It has also been recognized that men and women differ in hemispheric recruitment. The findings suggest that functional cortical asymmetry is enhanced during the low steroid phase (menstrual phase), whereas, during high estrogen and/or progesterone phases (follicular and luteal phase) functional cortical asymmetry is reduced. Fluctuating levels of female sex steroids are supposed to change functional cerebral asymmetry, modulating transcallosal inter-hemispheric inhibition across the menstrual cycle. The further investigations are necessary to understand sexually-dimorphic patterns of cortical asymmetry, as well as to reveal evolutionary and biological aspects of this phenomenon.

Key words: Sexual dimorphism, brain asymmetry, sex steroids, females, menstrual cycle.

KORESPONDENCIJA / CORRESPONDENCE

Prof Sanja Drača, Visoka škola strukovnih studija, Ćirila i Metodija 22-24, 37000 Kruševac, Tel. 037423050, Faks 037420761, e-mail: sanjadraca9@gmail.com

Sanja Draca, MD, PhD, College of Applied Sciences, Ćirila i Metodija 22-24, 37000 Krusevac, Serbia, Phone: + 38137423050 Fax: + 38137420761, E-mail: sanjadraca9@gmail.com

Koncept asimetrije, odnosno lateralizacije mozga, podrazumeva anatomske, fiziološke i bihevioralne razlike između desne hemisfere i leve hemisfere velikog mozga. Navedeni koncept obuhvata dve, čini se, nezavisne osovine označene kao «jačina» i «pravac» moždane lateralizacije. O «jačini» lateralizacije se govori pri razmatranju inter-hemisferične povezanosti, tj. komunikacije između hemisfera, dok organizacija unutar hemisfere određuje «pravac» lateralizacije, odnosno unutar koje hemisfere se izvesna informacija efikasnije i brže obrađuje.^{1, 2} Prema današnjim razmatranjima, strukturalna i funkcionalna asimetrija mozga su rezultat delovanja različitih faktora od genetske kontrole, preko brojnih negenetskih prenatalnih i postnatalnih faktora, koji uključuju i delovanje polnih steroida.

Koncept polnog dimorfizma cerebralne asimetrije podrazumeva razlike u strukturalnoj i funkcionalnoj asimetriji hemisfera između jedinki muškog i ženskog pola. Iako ga brojne studije izučavaju tokom poslednjih decenija, njegov biološki i evolutivni značaj ostaje nedovoljno razjašnjen.

Istražujući ovaj fenomen, pojedine studije polaze od strukturalne asimetrije mozga u ranom periodu života kao mogućeg pokazatelja kasnijih razlika u funkcionalnoj cerebralnoj asimetriji. Prvi podaci o strukturalnoj moždanoj asimetriji fetusa i novorođenčeta su dobijeni u postmortem studijama, koje su ukazale na asimetriju planum-a temporale i gornjeg temporalnog žleba.³ Značajniji napredak u proučavanju navedenih razlika je ostvaren tek nakon uvođenja novijih neuroradioloških tehnika, kao što su pozitronska emisija tomografija (PET) i nuklearna magnetna rezonanca (NMR). Rezultati longitudinalne NMR-a studije, sprovedene na uzorku od 73 zdrave dece, pokazuju da je kod novorođenčadi rođene u terminu gornji temporalni žleb desne hemisfere dublji i veći u odnosu na isti žleb leve hemisfere, ukazujući na brži razvoj desne gornje temporalne vijuge u odnosu levu tokom fetalnog perioda.⁴ Primenom NMR-a je, takođe, utvrđeno postojanje morfološke asimetrije između desnog i levog gornjeg temporalnog žleba već od 20. nedelje gestacije. Na osnovu ovih rezultata je formirana teorija o genetskoj kontroli različitog prenatalnog razvoja moždanih hemisfera.⁵ Ova hipoteza je potvrđena u izvanrednom istraživanju Sun i sar.⁶, koji su izučavajući povezanost različite ekspresije gena u hemisferama tokom ranog embrionalnog perioda i kortikalne lateralizacije kod ljudi, registrovali značajno viši nivo ekspresije faktora transkripcije LMO4 (Lim Domain Only 4) u korteksu desne hemisfere u odnosu na korteks leve hemisfere već tokom 12. nedelje gestacije. Budući da je ovaj faktor značajan za razvoj korteksa kod miša, autori su pretpostavili da kod ljudi njegov viši nivo u desnom u odnosu na levi korteks održava raniji razvoj desne hemisfere u odnosu na levu.

Sa druge strane, polne razlike u strukturalnoj asimetriji mozga u ranom razvojnom periodu su bile predmet daleko manjeg broja studija. Pre četiri decenije Geschwind i Galaburda⁷ su postavili teoriju cerebralne lateralizacije, navodeći da je razlika u veličini između hemisfera u korist desne hemisfere jedna od posledica delovanja visokog nivoa testosterona in utero. Kod muških fetusa je zaista i uočena veća težina desne hemisfere, dok je kod ženskih fetusa teža bila leva hemisfera.⁸ I noviji radovi ukazuju da stabilni nivoi polnih steroida, pre svih testosterona, utiču na prenatalnu organizaciju kortikalne asimetrije⁹, navodeći da testosteron tokom gestacije utiče na apoptozu neurona tokom njihovog razvoja.¹⁰ Međutim, istinski pomak u ovoj oblasti je ostvaren rezultatima savremenih studija. Primenom NMR-a je potvrđeno da su polne razlike u strukturalnoj asimetriji mozga prisutne na rođenju. Tačnije, pokazano je da je desno-leva asimetrija dubine gornjeg temporalnog žleba, kao i žlebova u blizini planum-a temporale, izraženija kod dece muškog pola u odnosu na decu ženskog pola.⁴ Na osnovu ovog je formirana hipoteza o prenatalnom razvoju polnih razlika u strukturalnoj asimetriji mozga.

Pol i funkcionalna cerebralna asimetrija

Daljim istraživanjem u ovoj oblasti, značajan broj kliničkih studija je pokazao manji stepen funkcionalne asimetrije između desnog i levog korteksa kod žena, i veći stepen funkcionalne cerebralne lateralizacije kod muškaraca tokom kognitivne i perceptualne obrade.^{11, 12} Primenom PET-a je utvrđeno da kod žena postoji jača inter-hemisferična u odnosu na intra-hemisferičnu metaboličku povezanost, dok je kod muškaraca registrovana jača intra-hemisferična u odnosu na inter-hemisferičnu metaboličku povezanost.¹³ Primenom funkcionalne NMR (fNMR) kod žena je pri rešavanju kognitivnih ili motornih zadataka registrovana bilateralna aktivacija korteksa. Pri rešavanju kognitivnih zadataka kod muškaraca je registrovana izraženija asimetrija između desnog i levog korteksa, a tokom izvođenja finih motornih radnji jača aktivacija subkorteksa, tačnije strijatuma.^{14, 15} Smatra se da su ovakvi rezultati kod žena posledica jače inter-hemisferične povezanosti preko komisuralnog sistema, odnosno preko najveće komisure mozga korpusa kalozuma.^{16, 17}

Zatim, primenom PET-a je utvrđena jača intra-hemisferična povezanost u levoj hemisferi kod žena, odnosno u desnoj hemisferi kod muškaraca.¹³ Dalja istraživanja pokazuju razlike u angažovanju hemisfera između jedinki muškog i ženskog pola. U studiji sprovedenoj na 913 zdravih ispitanika oba pola 18, koja je izučavala lateralizaciju funkcionalne povezanosti kratkim projekcijama kore (uključenim u funkcionalnu specijalizaciju kore), kao i

dugim kortikalnim projekcijama (uključenim u funkcionalnu integraciju korteksa)^{19, 20}, kod muškaraca je uočen veći stepen funkcionalne cerebralne lateralizacije u pravcu desne hemisfere, kao i jača funkcionalna specijalizacija korteksa desne hemisfere u odnosu na žene. Od značaja je navesti i pojedina istraživanja koja ukazuju na polne razlike u lateralizaciji cerebralne kontrole autonomnog nervnog sistema, tačnije, u predominantnoj lateralizaciji simpatikusa u desnoj hemisferi, odnosno parasimpatikusa u levoj hemisferi.²¹

Polni steroidi i funkcionalna cerebralna asimetrija

Ipak, rezultati savremenih studija u značajnoj meri menjaju dosadašnji stav o funkcionalnoj organizaciji mozga, pokazujući da funkcionalna kortikalna lateralizacija kod žena nije stabilna tokom menstrualnog ciklusa, već da varira u zavisnosti od fluktuirajućeg nivoa ženskih polnih steroida. Sa druge strane, funkcionalna cerebralna asimetrija se pokazala kao relativno stabilna kod žena u postmenopauzi, kao i kod muškaraca.²²⁻²⁴ Formirana je teorija «fluktuirajuće» dominacije hemisfere, prema kojoj «jačinu» inter-hemisferične povezanosti, tj. komunikacije između hemisfere, između ostalog, regulišu i fluktuirajući nivoi polnih steroida. Nivoi ženskih polnih steroida u plazmi kod mladih zdravih žena sa normalnim menstrualnim ciklusom se kreću od najnižih vrednosti tokom menstrualnog perioda, preko visokog nivoa E, odnosno 17 β -estradiola (E2) preovulatorno na kraju folikularne faze, do visokih nivoa E2 i progesterona (PRG) posle ovulacije u lutealnoj fazi.²⁵ Većina kliničkih studija na populaciji mladih žena pokazuje da se funkcionalna lateralizacija mozga povećava pri niskim nivoima polnih steroida u menstrualnoj fazi, odnosno da slabi pri visokim nivoima polnih steroida u lutealnoj i ovulatornoj fazi.²⁴⁻²⁶ Radovi na populaciji žena u postmenopauzi sa trajno niskim nivoima polnih steroida pokazuju veći stepen funkcionalne lateralizacije mozga.²⁷

Pojedina od navedenih istraživanja su bila usmerena i prema pitanju da li ženski polni steroidi više moduliраju aktivnost desne ili leve hemisfere. Bianki i Filippova su na osnovu motornih i bihevioralnih aktivnosti pacova tokom pojedinih faza estrusnog ciklusa zaključili da je u fazi proestrusa, koju karakterišu visoki serumski nivoi E, prisutna dominantnost leve hemisfere. Međutim, tokom faze estrusa, sa promenom nivoa polnih steroida, uočena je «inverzija» funkcionalne cerebralne asimetrije, odnosno dominantnost desne hemisfere.^{28, 29} Na osnovu ovih rezultata autori su postavili hipotezu da visoki E nivoi tokom proestrusa povećavaju inter-hemisferičnu inhibiciju od leve hemisfere prema desnoj hemisferi, dok tokom faze estrusa navedeni inhibicioni efekat od leve hemisfere prema desnoj hemisferi

slabi. Od strane drugih autora je takođe izneta pretpostavka da ženski polni steroidi «aktiviraju» upravo levu hemisferu.³⁰

Ipak, prema savremenim neuroradiološkim istraživanjima se čini malo verovatnim da visoki serumski nivoi ženskih polnih steroida selektivno «aktiviraju» ili «inhibiraju» jednu od velikomoždanih hemisfere. Verovatnijom se čini teorija po kojoj visoki serumski nivoi PRG i/ili E moduliраju funkcionalnu asimetriju mozga upravo menjajući inter-hemisferičnu komunikaciju preko komisuralnog sistema, naročito delujući na transkalozalni inhibicioni prenos. I zaista, primenom fNMR-a je registrovana promenljivost funkcionalne inter-hemisferične povezanosti između desne i leve donje frontalne vijuge kod žena tokom menstrualne faze u poređenju sa folikularnom fazom ciklusa, dok kod muškaraca nisu registrovane nikakve promene.³¹ Primenom transkranijalne magnetne stimulacije je pokazano da postoji negativna povezanost između serumskih nivoa PRG i E tokom folikularne i lutealne faze i jačine transkalozalne inter-hemisferične inhibicije.³² Primenom fNMR-a takođe je registrovana negativna povezanost između serumskih nivoa E i jačine inter-hemisferične inhibicije tokom menstrualne faze ciklusa 31, kao i da su povišeni serumski nivoi E2 i/ili PRG u korelaciji sa povećanim simetričnim angažovanjem gornjih temporalnih i gornjih frontalnih regiona korteksa tokom rešavanja semantičkih zadataka.²⁵ Navedeno upućuje da u fazama povišenih serumskih nivoa ženskih polnih steroida, inter-hemisferična inhibicija slabi, što vodi ka slabljenju funkcionalne lateralizacije mozga, odnosno ka pojačanom angažovanju obe hemisfere.

U daljim istraživanjima pojedini autori su pokušali da utvrde da li snažniji i opsežniji efekat na transkalozalni prenos, odnosno na funkcionalnu cerebralnu asimetriju iskazuje PRG ili E2. Dok su pojedini autori isticali da je PRG ključni hormon koji moduliра inter-hemisferični prenos tokom menstrualnog ciklusa 33, drugi su smatrali da je efekat estrogena mnogo kompleksniji.³⁴ Obzirom da je većina studija sprovedena na ženama tokom sredine lutealne faze, kada serumski nivoi PRG i E2 paralelno rastu, ostaje nejasno koji hormon izraženije moduliра inter-hemisferični prenos. Sa ciljem da se diferencira efekat estrogena, pojedine studije su u istraživanje uključili žene tokom preovulatorne faze ciklusa kada su prisutni visoki serumski nivoi E2, ali bez PRG. Registrovali su bolje izvođenje testova finih motornih veština i artikulacije, kao i lošije izvođenje testova prostorne orijentacije tokom preovulatorne faze u odnosu na menstrualnu fazu ciklusa 34, i zaključili da se opservirani efekat «aktiviranja» leve hemisfere i «inhibicije» desne hemisfere može pripisati samo estradiolu.

Ipak, važno je naglasiti da pojedini autori ukazuju da se efekti ženskih polnih steroida na funkcionalnu asimetriju mozga ne mogu jednostavno objasniti samo njihovim delovanjem na komisuralni prenos, već da polni steroidi specifično deluju i drugim neuro-regulatornim mehanizmima.²⁵

Obzirom da polne razlike u moždanim funkcijama, prema rastućem broju studija, postaju očigledne na svim nivoima od jonskih kanala i molekularnog nivoa do bihevioralnih razlika³⁵, otvara se pitanje zbog čega one postoje, odnosno bioloških i evolutivnih razloga. U studiji koja je istraživala uticaj trudnoće na funkcionalnu asimetriju mozga kod mačaka, registrovane su promene u transkalozalnom prenosu između pojedinih kortikalnih zona, koje su za posledicu imale pomeranje fokusa maksimalne aktivnosti kore u latero-kaudalnom pravcu.²⁸ Na osnovu dobijenih rezultata autori su izneli pretpostavku da opservirana redistribucija i restrukturisanje transkalozalne inter-hemisferične povezanosti ustvari odražava reorganizaciju korteksa tokom trudnoće. Studija koja je izučavala postojanje povezanosti između trudnoće kod žena i promena u funkcionalnoj asimetriji mozga je pokazala povezanost lateralne pozicije placente tokom jednodne trudnoće sa promenom nalaza evociranih potencijala u kontralateralnoj moždanoj hemisferi majke.²⁸ Prema mišljenju autora, sama gestacija na neki način modulira funkcionalnu lateralizaciju korteksa majke.

ZAKLJUČAK

Buduće bazične kao i randomizirane kliničke studije će pomoći u razumevanju mehanizama koji leže u osnovi fenomena polnog dimorfizma u strukturalnoj i funkcionalnoj asimetriji mozga, kao i biološkog i evolutivnog značaja postojanja ovog fenomena. Dalja istraživanja mogu dati odgovor, imajući u vidu evolutivni značaj koji ima pol, jedna od dve sile koje prema C. Darwinu pokreću evoluciju.³⁶

LITERATURA

1. Seitz RJ, Azari NP, Knorr U, Binkofski F, Herzog H, Freund HJ. The role of diaschisis in stroke recovery. *Stroke* 1999; 30: 1844-50.
2. Drača S. Postapoplektična reorganizacija motorne kore. *Med Čas (Krag)* 2012; 46: 95-9.
3. Wada JA, Clarke R, Hamm A. Cerebral hemispheric asymmetry in humans. Cortical speech zones in 100 adults and 100 infant brains. *Arch Neurol* 1975; 32: 239-46.
4. Li G, Nie J, Wang Li, Shi F, Lyall AE, Lin W, et al. Mapping longitudinal hemispheric structural asymmetries of the human cerebral cortex from birth to 2 years of age. *Cereb Cortex* 2014; 24: 1289-1300.
5. Habas PA, Scott JA, Roosta A, Rajagopalan V, Kim K, Rousseau F, et al. Early folding patterns and asymmetries of the normal human brain detected from in utero MRI. *Cereb Cortex* 2012; 22: 13-25.
6. Sun T, Patoine C, Abu-Khalil A, Visvader J, Sum E, Cherry TJ, et al. Early asymmetry of gene transcription in embryonic human left and right cerebral cortex. *Science* 2005; 308: 1794-8.
7. Geschwind N, Galaburda, AM. *Cerebral Lateralization* The MIT Press, London, 1987.
8. Grön G, Wunderlich AP, Spitzer M, Tomczak R, Riepe MW. Brain activation during human navigation: gender-different neural networks as substrate of performance. *Nature Neurosci* 2000; 3: 404-8.
9. Previc FH. A general theory concerning the prenatal origins of cerebral lateralization in humans. *Psychol Rev* 1991; 98: 299-334.
10. De Vries G, Simerley RB. Anatomy, development, and function of sexually dimorphic neural circuits in the mammalian brain. In: Pfaff DW, Arnold AP, Etgen AM, Fahrbach SE, Rubin RT, editors. *Hormones, brain and behavior: development of hormone-dependent neuronal systems*. San Diego (CA): Academic Press, 2002.
11. Wisniewski AB. Sexually-dimorphic patterns of cortical asymmetry, and the role for sex steroid hormones in determining cortical patterns of lateralization. *Psychoneuroendocrinology* 1998; 23: 519-47.

12. Drača S. Gender-specific functional cerebral asymmetries and unilateral cerebral lesion sequelae. *Rev Neurosci* 2010; 21: 421-5.
13. Azari NP, Rappaport SI, Grady CL, De Carli C, Haxby JV et al. Gender differences in correlations of cerebral glucose metabolic rates in young normal adults. *Brain Res* 1992; 574: 198-208.
14. Shaywitz BA, Shaywitz SE, Pugh KR et al. Sex differences in the functional organization of the brain for language. *Nature* 1995; 373: 607-9.
15. Lissek S, Hausmann M, Knossalla F et al. Sex differences in cortical and subcortical recruitment during simple and complex motor control: An fMRI study. *Neuroimage* 2007; 37: 912-6.
16. Dubb A, Gur R, Avants B, Gee J. Characterization of sexual dimorphism in the human corpus callosum. *Neuroimage* 2003; 20: 512-9.
17. Aboitiz F. Brain connections interhemispheric fiber systems and anatomical brain asymmetries in humans. *Biol Res* 1992; 25: 51-61.
18. Tomasi D, Volkow N.D. Laterality Patterns of Brain Functional Connectivity: Gender Effects. *Cereb Cortex* 2012; 22: 1455-62.
19. Schroeder CE, Lakatos P. Low-frequency neuronal oscillations as instruments of sensory selection. *Trends Neurosci* 2009; 32: 9-18.
20. Bressler SL. Large-scale cortical networks and cognition. *Brain Res Rev* 1995; 20: 288-304.
21. Drača S. Differences in cerebrogenic cardiac disturbance in men and women. *Lancet Neurol* 2012; 11: 842.
22. Hausmann M. Hormonal effects on the plasticity of cognitive brain functions. *Wiley Interdisciplinary Reviews: Cogn Sci* 2010; 1: 607-12.
23. Weis S, Hausmann M. Sex hormones: Modulators of interhemispheric inhibition in the human brain. *Neuroscientist* 2010; 16: 132-8.
24. Hausmann M, Güntürkün O. Steroid fluctuations modify functional cerebral asymmetries: the hypothesis of progesterone-mediated interhemispheric decoupling. *Neuropsychologia* 2000; 38: 1362-74.
25. Fernandez G, Weis S, Stoffel-Wagner B, Tendolkar I, Reuber M, Beyenburg S, et al. Menstrual cycle-dependent neural plasticity in the adult human brain is hormone, task and region specific. *J Neurosci* 2003; 23: 3790-5.
26. Bayer U, Hausmann M. Estrogen therapy affects right hemisphere functioning in postmenopausal women. *Hormon Behav* 2009; 55: 228-34.
27. Resnick SM. Effects of combination estrogen plus progestin hormone treatment on cognition and affect. *J Clin Endocrinol Metab* 2006; 91: 1802-10.
28. Bianki VL, Filippova EB. Sex differences in lateralization in the animal brain. Edited by Miller R. Harwood Academic Publishers, 2000: 165-8.
29. Filippova EB. The influence of phases of the estral cycle upon functional interhemispheric asymmetry in rats. *Zh Vyssh Nerv Deiat I P Pavlova* 1996; 46: 753-61.
30. Bibawi D, Cherry B, Heilige JB. Fluctuations of perceptual asymmetry across time in women and men: effects related to the menstrual cycle. *Neuropsychologia* 1995; 33: 131-8.
31. Weis S, Hausmann M, Stoffers B, Vohn R, Kellermann T, Sturm W. Estradiol modulates functional brain organization during the menstrual cycle: an analysis of interhemispheric inhibition. *J Neurosci* 2008; 28: 13401-10.
32. Hausmann M, Tegenthoff M, Sanger J, Janssen F, Güntürkün O, Schwenkreis P. Transcallosal inhibition across the menstrual cycle: a TMS study. *Clin Neurophysiol* 2006; 117: 26-32.
33. Hausmann M, Becker C, Gather U, Güntürkün O. Functional cerebral asymmetries during the menstrual cycle: a cross-sectional and longitudinal analysis. *Neuropsychologia* 2002; 40: 808-16.
34. Hampson E. Estrogen-related variations in human spatial and articulatory-motor skills. *Psychoneuroendocrinology* 1990; 15: 97-111.
35. Cahill L. A half-truth is a whole lie: on the necessity of investigating sex influences on the brain. *Endocrinology* 2012; 153: 2541-3.
36. Darwin C. The descent of man and selection in relation to sex. London. J. Murray, 1871.

Metode u otkrivanju tumora dojke

The Methods of Breast Tumour Detection

Gordana Macanović, Milan Kulić

Medicinski Fakultet, Univerzitet u Istočnom Sarajevu, Foča, Republika Srpska, Bosna i Hercegovina

PRIMLJEN 28.08.2014.

PRIHVAĆEN 11.11.2014.

Gordana Macanovic, Milan Kulic

Faculty of Medicine, University of East Sarajevo, Republic of Srpska, Bosnia and Herzegovina

RECEIVED 28.08.2014.

ACCEPTED 11.11.2014.

SAŽETAK

Tumori dojke su vodeći uzrok smrti kod nas i u svijetu. U zemljama u razvoju usljed slabo razvijene dijagnostike, kasnog javljanja ljekaru, teritorijalne udaljenosti i nedovoljnog sve ukupnog skrininga kao i slabe zdravstvene kulture broj umrlih je u porastu a pacijentkinje se javljaju uglavnom u odmakloj fazi bolesti. Postoji nekoliko metoda za otkrivanje promena u dojkama a u ovom radu će se diskutovati o nekim metodama koje se primenjuju u ranoj dijagnostici kod nas i o njihovom značaju u otkrivanju tumora dojke.

Ključne reči: Tumori dojke, rana dijagnostika, metode skrininga.

ABSTRACT

Breast cancer is the leading cause of death in our country and the world. In developing countries, due to poorly developed diagnostics, late reporting physician, geographic distance and lack of overall screening and poor health culture death toll is on the rise and patients occur mostly in the advanced stage of the disease. There are several methods to detect changes in the breast and in this paper we will discuss some methods that can be applied to us as well as their importance in the detection of breast cancer.

Key words: Breast cancer, early diagnosis, screening methods.

KORESPONDENCIJA / CORRESPONDENCE

Gordana Macanović, Vojvode Bojovića 23/IV, 21000 Novi Sad, Tel. 0637134050, E-mail: aleksamacanovic@gmail.com

Gordana Macanovic, Vojvode Bojovica 23/IV, 21000 Novi Sad, Serbia, Phone. +381637134050, E-mail: aleksamacanovic@gmail.com

UVOD

Tumori dojke su vodeći uzrok smrti kod nas i u svijetu. U zemljama u razvoju usljed slabo razvijene dijagnostike, kasnog javljanja ljekaru, teritorijalne udaljenosti i nedovoljnog sve ukupnog skrininga kao i slabe zdravstvene kulture broj umrlih je u porastu a pacijentkinje se javljaju uglavnom u odmakloj fazi bolesti. Glavne dijagnostičke metode za otkrivanje raka dojke su anamneza, fizikalni pregled i mamografija.¹ Međutim za postavljanje egzaktne dijagnoze potreban je pregled suspektnog tkiva pod mikroskopom. U tu svrhu danas se upotrebljavaju dvije metode:² 1. citološka obrada iscjetka, tj. aspirata dojke i punkcijska biopsija; 2. intraoperativna i hitna biopsija s histološkom obradom smrznutog preparata. Prvi je način koristan za postavljanje dijagnoze, dok je za izbor terapije bitan drugi način, tj. histološka verifikacija odnosa malignih ćelija prema bazalnoj membrani, odnosno je li riječ o neinvazivnom ili invazivnom raku.³ Od indirektnih dijagnostičkih metoda koriste se: samo pregled (neškodljiv, lako se nauči, besplatan je), anamneza, fizikalni pregled, nativna mamografija, ultrazvuk,⁴ te novije metode: MRI (Magnetic Resonance Imaging),⁵ digitalna mamografija, CAD (computer-aided diagnosis), PET (pozitronska emisijska tomografija), SPECT (single photon emission imaging and computed tomography), termografija, dijafanoskopija, markeri.

Anamneza se sastoji od dva dijela: - Porodična anamneza, u kojoj se informišemo o svim bolestima i uzrocima smrti u porodičnoj lozi žene, ali s naglaskom na bolesti dojke ženske loze (bake, majke, majčinih sestara i sestara bolesnice), dok se u ličnoj anamnezi posebnu pažnju potrebno pokloniti: početku prve menstruacije, početku spolnog života, broju poroda, dobi u vrijeme prvog poroda, dojenje i dužini dojenja, dobi prestanka menstruacijskih ciklusa, provodi li žena, otkada i kako samopregled dojki, je li što primijetila na svojim dojčkama, broju i intervalu prethodnih liječničkih pregleda dojki, prethodnim dijagnostičkim zahvatima na dojci, upotrebi oralnih kontraceptiva i hormonskom zamjenskom liječenju.

Fizikalni pregled se sastoji od pažljive inspekcije i palpacije u sjedećem i ležećem položaju bolesnice. Pregled bolesnice treba uraditi u sjedećem odnosno uspravnom položaju sa rukama spuštenim uz tijelo i potom podignutim iznad glave i u ležećem položaju. Inspekcijom možemo dobiti nalaze koji govore o simetriji u volumenu dojki, patološkom ili diskretnom uvećanju volumena jedne dojke, patološkim venski crtežima u koži jedne dojke, uvlačenje bradavice, perutanje kože bradavice, naboranost, otok kože i crvenilo. Tokom prvog pregleda mogu se vidjeti i veoma uznapredovale forme raka dojke sa velikim, inficiranim površinama, uvećane limfne čvorove u vratu. Palpaciju započinjemo uvi-

jek u suprotnoj dojci od one u kojoj je bolesnica eventualno napipala tumor. U koliko se palpacijom pronađe jedan ili više tumora u dojci treba ih precizirati: tačan položaj tumora u odnosu na areolu i kvadrant dojke kome pripadaju i pri tom odrediti udaljenost od areole ili bradavice, oblik, veličinu u tri dimenzije, konsistenciju, površinu i njenu homogenost, odnos prema okolnom žljezdanom tkivu, odnos prema podlozi, odnos prema površini, koži, kao i stanje regionalnih limfnih nodusa.⁵ Curenje iz bradavice može biti bistra tečnost krvav sadržaj ili gusto obično zelenkast sadržaj, koji se ispituje pritiskom jagodice kažiprsta na areolu oko bradavice. Potrebno je ispalpirati obje pazušne jame zbog mogućih ukrštenih metastaza.

Prije radioloških dijagnostičkih postupaka obavezan je klinički pregled dojki. Na osnovu kliničkog pregleda se može izvršiti podjela na one bolesnice sa simptomima i znacima oboljenja dojki (simptomatska dojka) i na one bez simptoma i znakova oboljenja dojki (asimptomatska dojka). Radi komunikacije sa radiologom, klinički nalaz (K) u izvještaju onkologa ili ljekara druge specijalnosti koji je obučan za pregled dojki treba da bude označen šifrom od K1-K5, pri čemu su promjene označene: K1 = normalan klinički nalaz, K2 = klinički sigurno benigna promjena, K3 = nedefinisan nalaz i/ili potrebna biopsija, K4 = suspektna maligna promjena i K5 = tipična maligna promjena.

Radiološke metode u dijagnostici promjena u dojčkama su vizualizacione (imižing) metode i interventne metode obelježavanja ili biopsije nepalpabilne promjene.

Vizualizacione (imižing) metode dojke obuhvataju mamografiju i ultrasonografski pregled dojki (UZ), kao i magnetnu rezonanciju dojki (MRI) i definišu se na osnovu BI-RADS kategorija.

Imidžing dojke

Za dojke mlađih žena važna dijagnostička metoda (nakon fizikalnog pregleda) jeste ultrasonografija jer je njegova osjetljivost i specifičnost u toj dobi veća od mamografije. Razlog tome je činjenica da većinu tkiva dojke u generativnoj dobi čini hiperehogeno žljezdano tkivo, dok u menopauzi žljezdani parenhim biva zamijenjen hipoehoganim masnim tkivom. Kod žena starije dobi metode su kompleksnije, ali se zbog jednostavnosti izvođenja pretrage i zadovoljavajuće osjetljivosti preferira mamografija. Treba imati na umu da se radi o dijagnostičkim metodama kojima možemo otkriti postoji li promjena ili ne. Stoga svaku suspektanu promjenu treba verifikirati citopunkcijom, kako bi se broj nepotrebnih biopsija smanjio. Osim toga izvjestan

broj karcinoma dojke se ne može otkriti mamografski, a 10-25% palpabilnih karcinoma dojke se ne vidi mamografski, a dodatnih 20-25% bivaju otkriveni od strane bolesnica u intervalu između mamografskih i kliničkih kontrola, pretraga.^{6,7}

Mamografija

Konvencionalna radiologija: najčešće se koristi za prikazivanje primarnog ili sekundarnog tumorskog procesa koštanog tkiva, respiratornog sistema i svih grudnih struktura. Te snimke rade se obično u dva smjera: nazad-naprijed i postranično, da bi se odredila tačna lokalizacija tumorskog procesa. Za kvalitetnu mamografiju su potrebni optimalni tehnički uslovi i odgovarajuće tehnike pozicioniranja dojki, da bi se prikazali detalji malih dimenzija. Mamografija je napredovala i u tehničkom pogledu i u smislu interpretacije rezultata, što je dovelo do njene široke upotrebe kako u dijagnostičke svrhe - kod žena koje imaju simptome i palpabilne tumore u dojci, tako i za potrebe skrininga. Većina skrining programa potvrđuje redovnu mamografiju kao važan dio prevencije. Iako se u skriningu otkrije samo 5-10% karcinoma dojke, činjenica da su karcinomi otkriveni skriningom manji i da imaju smanjenu stopu mortaliteta čini ovu metodu najvažnijim oružjem u sekundarnoj prevenciji karcinoma dojke.^{8,9} U oko 5-10 % slučajeva ne može se tvrditi da je nalaz normalan, pa se zahtijevaju dodatni pregledi: mamografija sa uvećanjem, ultrazvuk, magnetna rezonanca te aspiraciona biopsija.^{10,11}

Ultrasonografija dojke

Ultrasonografija je dijagnostika koja se temelji na svojstvu određenih materijala da se deformišu kada se nađu u električnom polju i tada emituju ultrazvučne talase. Ta se pojava naziva piezoelektričnim efektom. Uspjeh primjene ove metode ne zavisi samo o kvalitetu aparata nego primarno o vještini i znanju ultrasoničara. Danas se koristi i endoskopski ultrazvuk (EUZV), kojim je omogućena analiza zida šupljih organa te precizna vizuelizacija tumorskog procesa. Ultrazvukom vođena ciljana biopsija žarišnih lezija omogućuje histološku potvrdu dijagnoze. Načelno, ultrazvučne preglede dojki dijelimo na screening i dijagnostičke.^{4,10} Posljednjih decenija primjena ultrasonografije (US) u dijagnostičkoj evaluaciji onkoloških bolesnika dobila je na značaju, prije svega zbog svoje široke dostupnosti i neinvazivnosti, s obzirom na to da je ova metoda zasnovana na upotrebi ultrazvučnih talasa. US svoju primjenu ima i u postavljanju dijagnoze, stepenovanju tumora i, posebno, praćenje bolesnika, ali i u vođenju biopsija ili terapijskih interventnih procedura, prije svega u površinski lokalizovanim organima koji se ultrazvukom vrlo dobro vizuelizuju. UZ je metod iz-

bora kod mlađih žena, trudnica i dojilja, kod ultra zvučnog vođenja interventne procedure. Dijagnostički ultrazvuk nam omogućava vizualizaciju različitih varijanti fizioloških promjena u dojci i detekciju patomorfoloških zbivanja koje drugim metodama nije moguće izdiferencirati.^{12,13} Radiolog koji se bavi dijagnostikom oboljenja dojke, treba vladati znanjem iz interventnih dijagnostičkih metoda, a prvenstveno iglene biopsije.^{2,14}

Magnetna rezonanca

Magnetna rezonanca (MRI): Magnetna rezonanca je noviji dijagnostički postupak u kojem se ne primjenjuju rendgenske zrake, već se temelji na rezonanciji vodikovih jona u jakom magnetnom polju.¹⁵ Dobivena slika omogućuje visoku diferencijaciju mekotičnih struktura i krvnih žila znatno bolju od CT- a, daje bolje podatke o položaju tumora, proširenosti, granici između zdravog i bolesnog tkiva te prirode tumora. Prikaz pojedinih struktura poboljšava se intravenskom primjenom kontrastnog sredstva. Kontraindikacije za primjenu magnetne rezonancije su operacijski ugrađene metalne klipse i slični materijali.⁵ Magnetna rezonanca ima sve širu kliničku primjenu, od eksperimentalne tehnike postala je obavezan klinički modalitet. Mamografija je i dalje najčešće korištena metoda kako u skriningu tako i u predoperativnoj procjeni karcinoma dojke. Ipak, magnetna rezonanca postaje sve važniji modalitet u detekciji i predoperativnoj procjeni karcinoma dojke.¹⁶⁻¹⁸ MRI, zahvaljujući svojim tehničkim mogućnostima, prije svega neinvazivnosti i odsustvu rendgenskog zračenja u genezi slike, kombinovanoj sa mogućnostima direktnog multiplanarnog imidžinga, odličnom prostornom rezolucijom i solidnom tkivnom karakterizacijom koja se postiže različitim pulsним sekvencama, omogućava vrlo dobar prikaz kako normalnih anatomskih detalja, tako i patološki izmijenjenih struktura posebno tumorskih novotvorina. Upravo je odlična vizuelizacija mekotičnih promjena uz mogućnost razlikovanja benignih od malignih tkiva učinila MRI visoko vrednovanom dijagnostičkom tehnikom u onkologiji.¹⁹

BI-RADS kategorije

ACR BI – RAD S je akronim za American College of Radiology Breast Imaging Reporting and Data System. Radi se o standardiziranom načinu izvođenja i interpretiranja svih slikovnih metoda pregleda dojki pa i ultrazvuka koji je osmišljen od American College of Radiology.²⁰ ACR BI – RAD S nam omogućava ujednačavanje terminologije opisa i kategoriziranja nalaza i tako unapređuje komunikaciju medicinskog osoblja uključenog u dijagnostiku i liječenje oboljenja dojki, a također i olakšava interpretaciju nalaza.^{21,22} U svrhu karakterizacije promjena u dojci potrebno je analizirati sve njihove osobine, a konačno mišljenje o prom-

jeni se zasniva na najnepovoljnijem parametru. Standardizovana BI-RADS tehnologija opisa primjenjuje se i kod mamografije i MRI.⁵

BI-RADS kategorije – mamografija

BI-RADS 0 Kategorija 0 se obično koristi u mamografskom skriningu, mada ovde ne postoji konsenzus. U dijagnostičkoj mamografiji može da se koristi samo izuzetno i potrebno je poređenje sa starim mamografskim snimkom. BI-RADS 1 Negativan nalaz za malignitet. Ne podrazumjeva nikakve patološke promjene koje treba komentarisati u nalazu.

BI-RADS 2 Nalaz benigne promjene. Označava uredan nalaz, i odlika je radiologa da li će opisati benigne promjene u nalazu. Kategorije 1 i 2 isključuju mamografski suspektu malignu bolest, s tom razlikom da se kategorija 2 koristi kada se u nalazu opisuje jedna ili više tipičnih mamografskih benignih promjena. BI-RADS 3 Vjerovatno benigna promjena, koja zahtjeva radiološko praćenje u kratkim intervalima. Ovdje spadaju promjene koje imaju rizik manji od 2% od maligniteta. Kod ove kategorije se opisuju benigne kategorije i preporuka je kontrole i praćenja broja, veličine, oblika u periodu najmanje dvije godine. U slučaju bilo kakve promjene indikovana je biopsija. BI-RADS 4 (A,B,C) Promjena niskog (BI-RADS 4A), umjerenog (BI-RADS 4B) i srednjeg (BI-RADS 4C) rizika od maligniteta, potrebna biopsija. U ovoj kategoriji su promjene koje nemaju tipične karakteristike maligniteta, ali se pretpostavlja veći maligni potencijal nego za lezije BI-RADS 3. Najveći broj preporuka za biopsiju je upravo u kategoriji BI-RADS 4. Podjela na potkategorije (A, B, C) je radi boljeg kvantifikovanja rizika od maligne bolesti i lakše zajedničke odluke ljekara i pacijentkinje o daljem postupku. BI-RADS 5 Promjena visokog rizika od maligniteta, potrebna biopsija. Rizik u ovoj grupi za maligne lezije je $\geq 95\%$. Moderan onkološki pristup kod ovih lezija je prethodna perkutana biopsija radi planiranja daljeg liječenja. BI-RADS 6 Patohistološki verifikovana maligna promjena.

BI-RADS kategorije – ultrazvuk dojki

BI-RADS 0. Ako je UZ dojki prva imidžing metoda, moguće je da se kategorija BI-RADS 0 iskoristi za indikovanje neke druge metode, koja će biti od konačnog, dijagnostičkog značaja. BI-RADS 1 Negativan nalaz. Ne vide se nikakve patološke promjene koje treba komentarisati u nalazu. BI-RADS 2 Nalaz benigne promjene, koje radiolog u svom nalazu može opisati. BI-RADS 3 Vjerovatno benigna promjena (rizik za karcinom $< 2\%$), promjene se de-

taljno opisuju, preporučuju se kontrolni pregledi u kraćem vremenskom periodu. BI-RADS 4 Suspektna promjena sa niskim (A), umjerenim (B) i srednjim (C) rizikom od maligniteta, zahtjeva biopsiju radi citološke ili patološke dijagnoze. U ovoj kategoriji je pretpostavljeni rizik za karcinom 3-94%. Primjer je solidna promjena koja ne zadovoljava UZ kriterijume za benignu promenu. BI-RADS 5 Promjena visokog rizika od maligniteta (rizik za karcinom $> 95\%$), zahtjeva biopsiju. BI-RADS 6 Patohistološki potvrđena maligna promjena.

BI-RADS kategorije – MRI dojki

BI-RADS 0 Ova kategorija se primjenjuje kada prikaz MRI nije tehnički zadovoljavajući ili kada nedostaju klinički podaci nužni za analizu nalaza MRI. BI-RADS 1 : Negativan nalaz. Ne vide se područja patološke promjene u strukturi dojke. BI-RADS 2 : Nalaz benigne promjene. Nalaz isključuje leziju koja je suspekt na karcinom dojke. BI-RADS 3: Vjerovatno benigna promjena, preporučuje se kontrolno snimanje u kraćem vremenskom periodu. BI-RADS 4 Suspektna promjena na malignitet, dovoljna da se preporuči biopsija. BI-RADS 5 Promjena visokog rizika od maligniteta, zahtjeva biopsiju. BI-RADS 6 Patohistološki potvrđena maligna promjena.

Na osnovu razmatranja može se reći kako je cilj imidžing metoda dojke je odluka o jednom od tri pristupa: biopsija ukoliko je nalaz bio BI-RADS 4 i BI-RADS 5, praćenje u kraćim vremenskim intervalima ukoliko je nalaz bio BI-RADS 3, preventivni pregledi u režimu za datu životnu dob ukoliko je BI-RADS 1 i BI-RADS 2. Imidžing procedure treba da se sprovede isključivo ako postoje indikacije na osnovu kliničkog i radiološkog nalaza.

ZAKLJUČAK

Osnovni ciljevi u dijagnostici bolesti dojke su da se kod žena sa simptomima isključi karcinom dojke ili neko drugo oboljenje koje zahtjeva bilo koji vid terapije. Kod bolesnica sa potvrđenim malignitetom, dobrom dijagnostikom se odabira najbolja terapijska metoda. S obzirom na to da na terapijski uspjeh preživljavanja najviše utiče što ranija dijagnoza bolesti, glavni cilj u prevenciji bi bio odgovarajući skrining.

REFERENCES

1. Esther M, John I, Amanda I, et al. Medical radiation exposure and breast cancer risk: findings from the Breast Cancer Family Registry. *Int J Cancer* 2007; 121: 386–94.
2. Radenkovic S, Konjevic G, Isakovic A, Stevanovic P, Gopcevic K, Jurisic V. HER2-positive breast cancer patients: correlation between mammographic and pathological findings. *Radiat Prot Dosimetry* 2014; 162: 125–8.
3. Čolović M, Todorović T, Čolović N, Terzić T, Karadzic K, Jurišić V. Appearance of estrogen positive bilateral breast carcinoma with HER2 gene amplification in a patient with aplastic anemia. *Pol J Pathol* 2014; 65: 66–69.
4. Skaane P. Ultrasonography as adjunct to mammography in the evaluation of breast tumors. *Acta Radiol Suppl* 1999; 420: 41–7.
5. Maligne bolesti: karcinom dojke, pluća, kolorektuma, testisa, ovarijuma. Nacionalni komitet za izradu Vodiča kliničke prakse. Radna grupa za maligne bolesti. Beograd: Ministarstvo zdravlja Republike Srbije, 2002.
6. Kerlikowske K, Grady D, Rubin SM, et al. Efficacy of screening mammography :a meta-analysis. *JAMA* 1995; 273: 149–54.
7. Perry N, Broeders M, de Wolf C, et al. European guidelines for quality assurance in breast cancer screening and diagnosis. Fourth edition – summary document. *Ann Oncol* 2008; 19: 614–22.
8. Autier P, Boniol M, Gavin A, Vatten LJ. Breast cancer mortality in neighbouring European countries with different levels of screening but similar access to treatment: trend analysis of WHO mortality database. *BMJ* 2011; 343: d4411.
9. Mesurolle B, Helou T, El-Khoury M, Edwardes M, Sutton EJ, Kao E. Tissue harmonic imaging, frequency compound imaging and conventional imaging: use and benefit in breast sonography. *J Ultrasound Med* 2007; 26: 1041–51.
10. Goldner B, Dodić M, Mijović Z, Stević R. Klinički ultrazvuk u bolestima dojke. Beograd: Medicinski fakultet, 1998.
11. Radenkovic S, Milosevic Z, Konjevic G, et al. Lactate dehydrogenase, catalase, and superoxide dismutase in tumor tissue of breast cancer patients in respect to mammographic findings. *Cell Biochem Biophys* 2013; 66: 287–95.
12. Stojacić-Dženić S, Kerkez M, Jović D, Maksimović Z, Jevtović I, Milić Z, Perisić M, Jurisic V. Comparison of clinical data, ultrasonography, mammography and histological findings obtained by ex tempore biopsy for breast cancer diagnosis. *Acta Chir Jugosl* 2008; 55: 37–41.
13. Kornecki A. Current status of breast ultrasound. *Can Assoc Radiol J* 2011; 62: 31–40.
14. Mesurolle B, Bining HJ, El Khoury M, Barhdadi A, Kao E. Contribution of tissue harmonic imaging and frequency compound imaging in interventional breast sonography. *J Ultrasound Med* 2006; 25: 845–55.
15. Schnall MD, Blume J, Bluemke DA, et al. Diagnostic architectural and dynamic features at breast MR imaging: multicenter study. *Radiology* 2006; 238: 42–53.
16. Kaiser WA. Signs in MR-Mammography. Berlin Heidelberg: Springer-Verlag, 2009.
17. Van Goethem M, Tjalma W, Schelfout K, Verslegers I, Biltjes I, Parizel P. Magnetic resonance imaging in breast cancer. *Eur J Surg Oncol* 2006; 32: 901–10.
18. Rausch DR, Hendrick E. How to optimize clinical breast MR imaging practices and techniques on your 1.5-T system. *Radiographics* 2006; 26: 1469–84.
19. Delille JP, Slanetz PJ, Yeh ED, Kopans DB, Garrido L. Physiologic changes in breast magnetic resonance imaging during the menstrual cycle: perfusion imaging, signal enhancement, and influence of the T1 relaxation time of breast tissue. *Breast J* 2005; 11: 236–41.
20. Sickles EA, Kopans DG. Deficiencies in the analysis of breast cancer screening data. *Semin Oncol* 1993; 20: 1621–4.
21. Berg WA, Gutierrez L, Nasser A, et al. Diagnostic accuracy of mammography, clinical examination, US, and MR imaging in preoperative assessment of breast cancer. *Radiology* 2004; 233: 830–49.
22. Bedrosian I, Mick R, Orel SG, et al. Changes in the surgical management of patients with breast carcinoma based on preoperative magnetic resonance imaging. *Cancer* 2003; 98: 468–73.
23. Obenaus S, Hermann KP, Grabbe E. Applications and literature review of the BI – RAD S classification. *Eur. Radiol* 2005; 15: 1027–36.

Bogorodica Mlekopitateljica u starom Srpskom slikarstvu

Holy Virgin, the Milkprofferer in Old Serbian Painting

Nebojša J. Jović^{1,2}, Ana Kosać¹, Marija Knežević-Pogančev³

1. Klinika za neurologiju i psihijatriju za decu i omladinu, Beograd
2. Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu, Beograd
3. Institut za zdravstvenu zaštitu dece i omladine Vojvodine, Novi Sad

Nebojsa J. Jovic^{1,2}, Ana Kosac¹, Marija Knezevic-Pogancev³

1. Clinic of Neurology and Psychiatry for Children and Youth, Belgrade, Serbia
2. Faculty of Medicine, University of Belgrade, Serbia
3. Institute of Child and Youth Health Care of Vojvodina, Novi Sad, Serbia

PRIMLJEN 11.12.2013.

PRIHVAĆEN 11.11.2014.

RECEIVED 11.12.2013.

ACCEPTED 11.11.2014.

SAŽETAK

Bogorodica Mlekopitateljica (Galaktotrofusa) spada među najstarije ikonografske tipove. Motiv Bogorodice koja doji sina svoga, Isusa Hrista ("hranitelja vaseljene hrani") inspirisan je sadržajem rukopisa i dela jevanđeliste Luke, brojnih teologa i crkvenih pesnika Sirije, Palestine, Egipta, Rima, Afrike, Vizantije i Zapada. Akatist Bogorodici je pohvalna pesma pravoslavne crkve, himna blagodarnosti Bogomajci, kojom se proslavlja uloga Presvete Bogorodice u ovaploćenju.

Freska Bogorodice Mlekopitateljice nalazi se u priprati Pečke patrijaršije, zadužbine arhiepiskopa Danila II (1324–1337) i predstavlja jedinstvenu, veličanstvenu kompoziciju naslikanu oko 1332. godine. Bogomajka sedi na prestolu, drži u krilu i doji Hrista. Pretpostavlja se da je ova freska pre delo srpskog nego grčkog zografa, inspirisanog vizantijskom crkvenom poezijom, ili bogoslovskim porukama iskazanih u Akatistu Bogorodici. Manastir Mateič kod Kumanova zadužbina je carice Jelene i mladog kralja Stefana Uroša V Nejakog (1355–1371). Mateička crkva posvećena Presvetoj Bogorodici, živopisana je u vreme između 1348. i 1352. godine. U živopisu je predstavljen ciklus Bogorodičinog Akatista, koji sadrži 24 scene, među kojima i fresku Bogorodice Mlekopitateljice. Bogorodica je predstavljena u stojećem stavu, u mandorli, kako drži i doji malog Hrista. Uz nju su prikazani anđeli u carskoj odori i serafimi, koji joj izražavaju poštovanje i divljenje. Među radovima Georgija Mitrofanovića, srpskog slikara i hilendarskog monaha s početka XVII veka, na zapadnom zidu priprate crkve sv.Trifuna, blizu ulaza u manastir Hilandar, nalazila se ikona Bogorodice Mlekopitateljice, najverovatnije nastala 1615–1616. godine. Na ikonostasu isposnice svetog Save Osvećenog u Kareji, na Svetoj gori, desno od carskih dveri, nalazi se prestona ikona Bogorodice Galaktotrofuse, rad nepoznatog ikonopisca, najverovatnije nastala oko 1685. godine.

Ključne reči: Bogorodica Mlekopitateljica; Pečka patrijaršija; manastir Mateič; crkva Sv.Trifuna; Tipikarnica u Kareji; Sveta Gora

ABSTRACT

Holy Virgin the Milkprofferer is very old iconographic type. The theme of the Mother of God breastfeeding the infant Jesus Christ („she nourishes supporter of the universe“) was inspired by the works of evangelist Luke, theological writings of the time and religious poetry from Syria, Palestine, Egypt, Rome, Byzantine and Western countries. Akathistos Hymn to the Holy Mother of God is a thanksgiving orthodox song to the Holy Virgin, which celebrates the role of the Theotokos in the incarnation.

On the southern wall of the narthex in the Patriarchate of Peć, the foundation of Archbishop Danilo II (1324–1337), the Holy Virgin the Milkprofferer (Nurturer) was painted around 1332. The Mother of God is sitting in the throne with the child Christ suckling in her lap. This unique and magnificent fresco was most probably created by the Serbian painter, inspired by the Byzantine religious poetry or by the theological ideas expressed in the hymnal praise to Holy Virgin. The church of the Holy Virgin in the Monastery Mateic near Kumanovo was founded by tsarina Jelena and his son, young king Stefan Uroš V (1355–1371). The fresco painting of the Mateic temple was executed in the time between 1348 and 1352. The fresco of Holy Virgin the Milkprofferer was painted as a scene in the cycle of the Akathist service. The Mother of God was presented in mandorla while standing with the child Christ suckling. Angels and seraphim are showing their respect and admiration. Georgije Mitrofanovic, a Serbian painter and monk created the icon of the Holy Virgin the Milkprofferer (1615–1616) in the church of St. Tryphon, near the entry to the Chilandar monastery. The iconostas from the Hermitage of St. Sava Consecrated in Karyes on Holy Mt. contains the revered icon of the Virgin Galaktotrophousa, on the right side of the Royal Doors. The icon was probably created ca.1685 by unknown painter.

Key words: Holy Virgin the Milkprofferer; Patriarchate of Peć; Mateic Monastery; Church of St.Tryphon; Kellion in Karyes; Mount Athos

KORESPONDENCIJA / CORRESPONDENCE

Prof. Dr. Nebojša J. Jović, Klinika za neurologiju i psihijatriju za decu i omladinu, ul. Dr. Subotića 6a, 11 000 Beograd, Tel: 011 2658355, Faks: 011 264 5064, E-mail: nebojsa.jovic.npk@gmail.com
Prof. Nebojsa J. Jovic, MD, PhD, Clinic of Neurology and Psychiatry for Children and Youth, Dr. Subotića 6a, 11 000 Belgrade, Serbia, Phone: +381 11 2658 355, E-mail: nebojsa.jovic.npk@gmail.com

UVOD

Bogorodica Mlekopitateljica (Galaktotrofusa) spada među najstarije i ređe ikonografske tipove, još uvek nejasnog porekla. Na ikonama i freskama prikazana je Presveta Bogorodica kako doji (pita) Hrista Mladenca. Koreni ovog hrišćanskog lika leže duboko u najstarijim matrijarhalnim kulturama¹. Ovaj tip je potpuno formiran u predikonoklastičnom periodu². Pojavu devičanski rođenog i majčinski hranjenog Boga nalazimo i u antičkoj umetnosti i simbolizmu. Posle prikaza Bogorodice Galaktotrofuse u ranoj hrišćanskoj umetnosti, najznačajnije predstave ove ikonografske teme između VI–IX veka sačuvane su u koptskoj umetnosti^{3,4,5}. Devica Marija koja doji Hrista ima izuzetno važno mesto u koptskoj crkvi i verovanje u lečive moći njenog mleka bilo je snažno⁵. Predstave Galaktotrofuse u Deir al-Surian i u Crvenom manastiru, nastale u VII veku dobro su očuvane⁶. Tokom skorašnje restauracije ikona u keliji stare crkve manastira Sv. Antonija u Egiptu (IV vek), ponovo je otkrivena Bogorodica Galaktotrofusa sa četiri anđela čuvara (nastala u XIII veku), što pokazuje da je ova tema u koptskoj kulturi bila negovana vekovima⁷. Inkarnacija Gospoda u telu device snažno je naglašena aktom dojenja Spasitelja sveta i Boga. Metafora mleka koje hrani, Reč božja, kao reka koja ističe iz devičanskih dojki, postaje simbol božje milosti, ukazane palom čoveku¹. Predstava Bogomajke koja doji Hrista bila je prisutna i na istoku i na zapadu pre ikonoklastičkog perioda (730–843)⁴. Ikonografski tip Mlekopitateljice predstavljan je i posle perioda ikonoklazma i bio je posebno negovan u srednjovizantijskom periodu, koji je trajao od sredine IX veka do 12043. Postao je prisutan i na Balkanu i nastavio je da se razvija⁸. Ikonografski tip, prihvaćen u zapadnoj umetnosti, rado je bio prikazivan u italijanskom slikarstvu od XIII–XV veka^{3,9}. Bogomajka Mlekopitateljica retko je ikonopisana i prikazivana na freskama u srpskim srednjovekovnim manastirima. Ipak četiri kompozicije izazivaju posebno divljenje i čine, za sigurno, kontinuum iste pripovesti: dve freske – Bogorodice Mlekopitateljice u Pečkoj Patrijaršiji i u manastiru Matejče u današnjoj Makedoniji i dve ikone Bogomajke Mlekopitateljice u Kereji i Hilandaru, na Svetoj Gori¹⁰.

U srednjovekovnoj umetnosti sačuvane su i retke predstave Bogorodice koja doji Petra i Pavla, sv. Ane koja doji Bogorodicu i sv. Jelisavete sa sinom Jovanom Krstiteljem^{1,10,11,12}.

AKATIST PRESVETOJ BOGORODICI

Akatist Bogorodici je pohvalna pesma, ranovizantijska himna pravoslavne crkve u čast Presvete Bogorodice, koja se sluša ili peva stojeći. Kao psalmodička himna odlikuje se verom, hrišćanskom duhovnošću, bestrašćem, čistotom osećanja i misli¹³. Ona predstavlja i retoričko remek-delo¹⁴. Akatist Presvetoj Bogorodici ostvario je snažan uticaj na poeziju i literaturu o Bogomajci (Theotokos).

Brojne su pretpostavke o vremenu nastanka i autorstvu Bogorodičinog Akatista, tako da je predstavljao veliki naučni izazov. Neki autori smatraju da je autor Akatista Roman Melod iz Justinijanove epohe (491–518). Drugi autorstvo pripisuju pesniku i bibliotekaru Svete Sofije, Georgiju Pisidi, savremeniku opsade Konstantinopolja (626. godina), a konačno uređivanje patrijarhu Sergiju (610–638), nikomidijskom mitropolitu Georgiju Sikeliotu (VII–VIII vek), carigradskom patrijarhu Germanu I (patrijarh 715–730) pa čak i patrijarhu Fotiju (820–891)^{13,14,15}. Finski helenista Lena Mari Peltoma, primenom metode koja metaforički i teološki jezik himne stavlja u istorijski kontekst zaključila je da prvi Akatist odražava teološko učenje o Bogorodici pre III Vaseljenskog sabora u Efesu 431. godine i neposredno posle njega, pa nastanak Akatista vezuje za ovaj period¹⁶. Mesto koje je Bogorodica dobila na ovom saboru jasno je uticalo na liturgiju, ikonografiju i opštu svest. U prilog stvaranju himne pre opsade Carigrada je i njen isključivo teološki sadržaj (blaga vest arhandela Gavрила Presvetoj Bogorodici i ovaploćenje Sina Božjeg) bez pomena o vojnim pohodima i pobedama¹⁷. Najkasnije u X veku, uspostavljen je praznik Akatista u subotu pete nedelje velikog posta. U obraćanju Bogorodici naglašava se njena svetost, njena uloga majke božje i Hristova budućnost Spasitelja čovečanstva⁴. Ona se oslovljava kao „Hrana koja zamenjuje manu“ (Ikos 6), „Drvo koje svojim plodovima hrani vernike“ (Ikos 7)¹⁸.

Akatist je sastavljen od 24 strofe, 12 ikosa i 12 (13) kondaka. U slovenskim rukopisima akatisti u crkvenoj himnografiji pojavljuju se počev od X veka¹⁵. Prve ilustracije Velikog akatista pojavljuje se u monumentalnom slikarstvu i ikonopisu počev oko 1300. godine, najpre u Srbiji (pretpostavlja se i da je ciklus stvoren u Carigradu) a zatim u Rusiji (XIV vek)^{10,13,19,20}. Ilustracije Bogorodičinog Akatista sreću se u velikom broju crkava na teritoriji pravoslavnih zemalja – Grčke, Rusije, Srbije, Rumunije, Bugarske i Makedonije^{15,17}. Scene Bogorodičinog Akatista u crkvama ili u manastirskim sredinama ovih zemalja često predstavljaju delo teološke kulture ali i molitve upućene Bogomajci za zaštitu i odbranu¹⁷.

PREDSTAVA BOGORODICE MLEKOPITATELJNICE

Motiv Bogorodice koja doji svoga sina, Isusa Hrista, inspirisan je rukopisima brojnih teologa počevši od jevanđeliste Luke, preko crkvenih pesnika Sirije, Palestine, Egipta, Rima, Afrike, Vizantije do Zapada^{3,10}. Među predstavama Bogorodice kao Premudrosti i Kraljice neba, ona koja je prikazuje kao Bogomajku posebno je prepoznata i proglašena¹⁸. U jevanđelju su navedene reči upućene Hristu: „Blažena utroba koja Te je nosila, i dojke koje si sisao“ (Lk. 11: 27). U hronološkoj proceni versko-istorijske pozadine koja je inspirisala ikonografiju Mlekopitateljnice, Mirković¹⁰ među najstarijima navodi stihove Pohvalne pesme Mariji, sv. Jefrema Sirijskog (živeo do 373.g.): „Kako ću otvoriti izvore mleka Tebi prvi izvore? Kako ću Tebe hraniti, kada Ti sve hraniš sa svoje trpeze? Kako ću pristupiti Tvojim pelenama, kada se Ti odevaš svetlošću?“ i nastavlja „Bez muža začela je Tebe u utrobi, njezine dojke se natprirodno napuniše mlekom, Ti si žednu zemlju iznenadno načinio izvorom mleka²¹.“ Sveti Atanasije Aleksandrijski (III-IV vek), sv. Amfilohije Ikonijski (IV vek), sv. Jovan Zlatousti (IV-V vek) u svojim besedama slave dojenje Hrista, povezujući ga sa inkarnacijom Boga u devici Mariji. Sv. Kliment Aleksandrijski (150–216) naglasio je vezu između dojenja i stradanja Hristovog, i paralelu između Bogorodičinog mleka i Hristove krvi³. On je opisao mleko iz Bogorodičnih grudi kao „tečno meso“ koje potiče od Boga, obzirom da je Bogomajka, kao devica u nemogućnosti da stvara mleko. Štaviše, po sv. Klimentu Aleksandrijskom, to mleko je „piće besmrtnosti⁴.“ Položaj malog Isusa u majčinom naručju, često sa jednom ili obe noge razgolićenim i prekrštenim podseća na slike oplakivanja odraslog sina posle njegove smrti³. Na zapadu, latinski pesnici, među prvim Celijski Sedulije (V vek), čin dojenja Isusa Hrista slave kao i „čedne Bogorodičine grudi koje su postale hram Božiji,“ navodeći kako „Bogorodica sa malo mleka hrani Onoga, koji drži i hrani celu prirodu.“ Među Bogorodičnim čudima posebno se izdvajaju isceljenja nekih klirika mlekom Majke Božje^{1,10}. Bogoslovski smisao ikone Mlekopitateljnice je dubok: „Majka doji Sina, kao što Ona doji naše duše, kao što nas Bog hrani čistim mlekom Božje reči, da bismo kada porastemo, prešli sa mlečne na čvrstu hranu¹⁵. Marija je portal kroz koji Bog ulazi inkarnacijom u ljudski rod i kroz koji čovečanstvo ide ka spasenju¹⁶.

Ikonografija Bogorodice u Vizantiji bila je pre usmerena na njeno devičanstvo i svetost, nego na njenu ulogu majke. Hrist je češće prikazivan kao odrasla osoba nego kao beba, čime je naglašavana njena čednost ispred materinstva i njen značaj za rano Isusovo detinjstvo. Vremenom, Marija sa svojim vrlinama, postale je bliža običnoj ženi. U skladu sa time sve više je prikazivana kao žena-Bogomajka i njena

materinska osećanja su postala važna u predstavi sa malim Hristom^{22,23}. Predstava Bogorodice kao Galaktotrofuse uključuje Mariju sa otkrivenom dojkom kako hrani dete čime se njeno materinstvo ističe u prvi plan.

Predstava Bogomajke koja doji dete ima ne samo teološki značaj već pokazuje mesto materinskog modela u određenom društvu. Katedralna crkva Bogorodica Ljeviška (XIII v.) u Prizrenu, zadužbina je kralja Stefana Uroša II Milutina (1306-1307). Bogorodica Ljeviška prvi put je živopisana 1220.godine, i prvi sloj se datuje u 1220–1230 godini²⁴. Živopis drugog sloja datuje se u periodu 1309–1313. Scena Strašnog suda (sada već dosta oštećena) pripada ovom, drugom sloju slikarstva²⁵. Među grešnima na ovom fragmentu freske s početka XIV veka, pored preljubnice, prikazana je i žena koja je odbila da podoji tuđe dete i koja, obeležena na taj način, verovatno oslikava odnos crkve, freskopisca i naroda prema materinstvu.

Bogorodica Galaktotrofusa ređe se sreće u postvizantijskoj umetnosti. Tema Mlekopitateljnice postala je popularna u zapadnoj Evropi uz različite legende o njenim moćima da stvara čuda⁸. Bogorodičino mleko ima isceliteljske moći i može da leči bolesne, npr. slepe ili one koji imaju tumore⁵. Naturalistički motiv Bogorodice koja rukom pridržava dojkicu, prisutan je na ranim hrišćanskim, a zatim i na vizantijskim predstavama. U kritskoj školi dete najčešće sedi na rukama Bogorodice, prinoseći dojkicu ustima sa obe svoje ruke. Nedavno je publikovana ikona sa predstavom Bogorodice Glikofiluse (Galaktotrofuse) u Nacionalnoj galeriji u Pragu, poreklom iz kolekcije porodice Este u Italiji³. Ova ikona je delo kritskog slikara (najverovatnije iz XVI veka) i deluje kao spoj vizantijske i zapadne tradicije.

Prikaz nagog tela u religioznoj umetnosti, ukoliko budi erotske asocijacije smatran je neprimerenim za Crkvu. Tokom referomatskog pokreta, prikaz Bogomajke koja doji dete nije bio prikladan iako je u umetnosti bio prihvaćen tokom XV i ranog XVI veka^{8,22}.

Među relativno retko slikanim ikonama i fresakama u staroj srpskoj umetnosti koje prikazuju ovaj motiv izdvojili smo četiri predstave Bogorodice Mlekopitateljnice: dve fresko-predstave nastale u XIV veku, od kojih je starija naslikana u priprati Pečke patrijaršije a druga u manastiru Matejči nastala je u okviru ilustrovanja himne Bogorodičinog Akatista i dve hilendarske ikone, nastale u XVII veku, od kojih je jedna nadaleko čuvena i sačuvana je u Kareji, dok se druga, rad Georgija Mitrofanovića iz oko 1615–1616. nalazila u paraklisu crkve sv. Trifuna. Predstave Mlekopitateljnice privlače pažnju i naših istraživača, među kojima su nezaobilazne dve obimne studije L. Mirkovića¹⁰ i M. Tatić-Đurić¹.

PRIPRATA PEČKE PATRIJARŠIJE

Priprata velikog srpskog manastira u Peći zadužbina je arhiepiskopa Danila II (1324–1337). Priprata „dostojna mnogoga pričanja“ ispred triju crkava (posvećenih Svetim apostolima, Bogorodici Odigitriji i Svetom Dimitriju) podignuta je i živopisana početkom četvrte decenije XIV veka. Arhiepiskop Danilo II bio je izvanredna, prefinjena i obrazovana osoba, iguman Hilandara, isposnik karejski, pisac biografija srpskih kraljeva i arhiepiskopa i diplomata kralja Stefana Dečanskog¹⁰. Monumentalna umetnost pečke priprate iz XIV veka posle turske najeze pretrpela je velika oštećenja. Od prvobitnih fresaka kojima je cela priprata bila ukrašena u vreme arhiepiskopa Danila II, u unutrašnjosti priprate malo je preostalo. Malobrojne, sačuvane freske nalaze u jugo-istočnom uglu, pretežno na istočnom zidu i delo su nepoznatih majstora^{26,27}. Iznad južnih vrata je freska koja prikazuje Bogorodicu koja doji Hrista.

Freska Bogorodice Mlekopiteljnice u priprati Pečke patrijaršije predstavlja jedinstvenu, veličanstvenu kompoziciju slikanu u trećoj deceniji XIV veka (oko 1330–1332), najverovatnije 1332²⁸. Na južnom zidu iznad južnih ulaznih vrata oslikana je scena čiji je centralni prostor posvećen Bogorodici Mlekopiteljnici koja sedi na širokom i rasošnom prestolu, sa Hristom u naručju. Ona je presto Božjeg Sina („Raduj se, jer si carev presto,...jer nosiš nosioca sveta“)²⁹. Sa obe strane se nalaze dva anđela koji odaju počast i divljenje svečanom prizoru, a u isto vreme pogledom i stavom tela izražavaju čuđenje i nevericu gledajući devojkicu kako „doji stvoritelja sveta i hranitelja svega“. U sklopu iste freske, sa krajnje desne strane prikazane su tri devojkice koje se klanjaju Hristu i Bogorodici, pozdravljajući ih ispruženim rukama, takođe zadivljene i zatečene prizorom dojenja i devojaštva, kao i činjenicom „kako se mlekom devojkice hrani stvoritelj mleka i dojki....kako biva dojen Onaj, koji hrani svako disanje“ čime je ona „suprotnosti ujedinila... devičanstvo i rođenje spojila“.²⁹ (Slike 1a, 1b).



Slika 1 a,b. Pečka Patrijaršija, Priprata, oko 1332, Bogorodica Mlekopiteljnica (detalj)

BOGORODIČINA CRKVA MANASTIRA MATEIČ

Crkva Presvete Bogorodice u manastiru Mateiču nalazi se 13 km udaljena od Kumanova na Skopskoj Crnoj Gori.* Patron hrama je Bogorodica Putevoditeljica. Zadužbina je carice Jelene (carica od 1346, umrla 1376) i mladog kralja Stefana Uroša V Nejakog (vladao 1355-1371)¹⁹ supruge i sina Stefana Uroša IV Dušana (vladao 1331–1355: kralj 1331-1346, car 1346-1355). Na osnovu ktitorske kompozicije izvršeno je novo datovanje živopisa u crkvi Svete Bogorodice u Mateiču. Smatra se da je manastirska mateička crkva živopisana u vreme između 1348 i 1352. godine. Ktitorska kompozicija u Mateiču uključuje caricu Jelenu i njenog sina, mladog Uroša sa modelom crkve koji oni drže između sebe. Prepoznavanje portreta srpskog patrijarha Joanikija pružilo je mogućnost za preciznije datovanje živopisa³¹. Poseban značaj ima ciklus Bogorodičinog Akatista, koji je predstavljen u drugoj, a manjim delom i u trećoj zoni ukrašavanja crkve. Ciklus u drugoj zoni počinje na severnom zidu oltara, i preko apside i južnog oltarskog zida nastavlja se na južni zid naosa crkve. Jedna scena se nalazi na južnom stubu, na severnoj strani. Dve scene su naslikane u trećoj zoni ukrašavanja, na južnom zidu priprate¹⁹. Ciklus sadrži ²⁴ scene, među kojima i fresku Bogorodice Mlekopiteljnice. Na južnom zidu naosa oslikana je Bogomajka dojilja, kako ponosno stoji i u naručju drži mladog Hrista.

Predstava VIII kondaka (XVI strofa) ilustruje stihove „Svi anđeli čude (dive) se zbog velikog dela Tvog ovaploćenja, jer onoga koji je kao Bog nedostupan gledahu kao svima dostupnog čoveka, gde s nama boravi, i od sviju sluša: Aliluja!“. U centralnom delu scene na južnom zidu naosa okružena svetloplavom mandorlom predstavljena je Bogorodica u stojećem stavu, kako stoji na niskom kvadratnom postamentu. U svojoj levoj ruci, ona drži malog Hrista a desnom rukom ga pridržava. U levom delu scene prikazana su dva anđela sa lorosima, u carskoj odori. Onaj koji stoji do Bogorodice drži u rukama sferu. Iznad njihovih glava vide se oreoli još dva anđela. Do Bogorodice prikazana su i dva serafima. U pozadini se vidi crveni velum, razapet između dve zgrade¹⁹ (Slika 2). Ushićeni zbog Hristovog ovaploćenja, anđeli se poklanjaju Bogorodici sa Bogomladencom. Božanstveni čin rođenja Spasitelja naglašen je u mateičkoj predstavi, gde je Bogorodica prikazana kao dojilja, što jasno ukazuje na njeno materinstvo. Smeštajem Bogorodice koja hrani Hrista u okvir oreole, naglašena je teološka suština ove scene, u kojoj je prikazan otelotvoreni Bog, ovaploćen iz Bogorodice ^{19,30}.



Slika 2. Manastir Matejč, Crkva Presvete Bogorodice, XIV vek (1348-1352), Bogorodica Mlekopitateljica

M. Tatić-Đurić kratko pominje ovu kompoziciju i navodi da anđeli slave Hristovo ovaploćenje^{1,32}. Anđeli i serafimi su naslikani sa izgledom lica i pogleda koji odgovaraju navedenom VIII kondaku. Anđeli se ovde ne poklanjaju Hristu koji sedi, kao Svedržitelj i vladalac sveta, već odaju počast rođenju Spasitelja. Radovanović²⁰ ističe da od svih sačuvanih ilustracija Akatista Bogorodici na freskama u vizantijskoj i srpskoj umetnosti srednjeg veka, samo je u manastiru Matejč Bogorodica slikana i kao Mlekopitateljica u mandorli. Bogoslovsko znanje i likovno majstorstvo udružili su se u njegovom činu slikanja Akatista koji slavi Bogorodicu¹⁹.

U prvom ikosu prvog kondaka Akatista Bogorodici u čast njene ikone Mlekopitateljnice, navodi se: „Anđelski horovi koji se jaslama primakoše i videše tamo Čistu Djevu kako Sina mlekom hrani, uskliknuše Tebi, Najblagoslovenijoj: Raduj se, Ti, koja si Tvorca sveta rodila! Raduj se, Ti, koja Hranitelja vaseljene hranila! Raduj se, Ti, koja pečenama povijaš Onoga koji nebo u oblake povija! Raduj se, Ti, koja si na dlanovima nosila Onog koga Heruvimi nose! Raduj se, jer Čedo malo svima rodi! Raduj se, jer Mladenc nac plačujući svetu radost daje! Raduj se, Bogorodice Djevo Mlekopitateljnice, koja nas milošću Svojom svagda hraniš!“²⁹. Kao i sama himna, tako i naslikani Akatist Bogorodici odražava emocionalni i lični odnos prema Bogomajci.

* Manastirska crkva je stradala 2001. za vreme albanske pobune u Makedoniji. Prostor manastira je korišćen kao centar za obuku a manastirska crkva kao skladište municije, tako da su freske u njenoj unutrašnjosti vandalizovane, teško oštećene ili uništene.

CRKVA SVETOG TRIFUNA

Ikone na kojima je naslikana Bogorodica Mlekopitateljica nalaze se u manjem broju drugih srpskih crkava.

Crkva svetog Trifuna nalazi se u bašti blizu ulaza u manastir Hilandar. Najverovatnije je nastala na početku XVII veka. Njen najvredniji ukras je ikonostas iz 1620/1621, jedno od najlepših ostvarenja hilandarskog monaha i slikara Georgija Mitrofanovića^{33,34}. Ikona Bogorodice Mlekopitateljnice najverovatnije je nastala oko 1615/1616. godine. Ovaj slikarski rad Georgija Mitrofanovića, nalazio se na zapadnom zidu priprate crkve svetog Trifuna, a kasnije je premešten u hilendarsku riznicu.

Na ikonu je prvi ukazao B. J. Ђурић, koji je naveo da se u Hilandaru nalazi i jedna ikona Bogorodice Galaktotrofuse koju je slikao Georgije Mitrofanović i koja je malog formata i na njoj je ispisan tekst: „I mladenca Mlekom pitala jesi“ (hranila si). U vreme slikarevog povratka u Hilandar, 1620. godine, ili kasnije, ova ikona je postavljena u malu crkvu^{1,34,35}. Tempera na dasci veličine 30x45x3,5 cm verovatno je iz rane slikareve faze. Bogorodica je predstavljena kako sedi na drvenoj stolici narandžaste boje, na dva raznobojna jastuka, odevena u crveni i plavi maforion, dojeći Hrista koga drži u levom krilu. Mali Hrist je obučen u odeću narandžaste i cinober boje, čiji je ogrtač šrafran zlatnim linijama. Pozadina je pozlaćena, naslov ikone ispisan je cinoberom. Inkarnat je kestenjaste boje, sličan onom na Velikim dverima. Osvetljena mesta prekrivena su slojem sivonarandžaste boje. Oreol je prikazan sa dva koncentrična kruga prelazi sa gornje strane na okvir ikone, koji je do polovine pozlaćen a zatim crven. Ikona je delom oštećena. Iako je na ikonu prethodno ukazao profesor Đurić, ona je prvi puta publikovana 1977. u monografiji Kajmakovića³⁵ (Slika 3).



Slika 3. Bogorodica Mlekopitateljica, slikara Georgija Mitrofanovića, 1615–1616 godina, crkva svetog Trifuna, manastir Hilandar

Među starim ikonama koje su poklonom dospele u Staru srpsku pravoslavnu crkvu u Sarajevu i kasnije prenete u crkvu u Busovači, Đoko Mazalić je opisao i dobro očuvanu „plavu Madonu dojlju tužnih očiju“³⁶. Ova Galaktotrofusa delo je nepoznatog slikara iz XVI veka i ne spada u kritske tipove ikona, original je bez dvojnika i slikana je pod uticajima ne samo vizantijske škole već i umetnosti severne Italije, Sijene i Firence. Ikona Bogorodice Mlekopiteljnice sa Svetim Savom Osvećenim i mati Paraskevom nastala u XVII veku, najverovatnije grčkog porekla, čuva se u riznici manastira Svete Trojice kod Pljevalja (XVI vek). Slično delo nalazilo se i u sabornoj crkvi Sv. velikomučenika Đorđa u Prizrenu (1856 do 1887) u sklopu malo poznate zbirke ikona^{1,37}.** U manastiru Ostrog, posvećenom sv. Vasiliju Ostroškom (XVII vek) čuva se ikona Bogorodice Mlekopiteljnice, s početka XIX veka.

Predstava Bogorodice koja doji dete, pored teološke pozadine, snažno ističe činjenicu da dojenje predstavlja jedan od najbitnijih činova u ljudskoj prirodi. Figura Bogorodice u hrišćanstvu snažno je afirmisala model materinstva. Tako gledano, dojenje predstavlja simboličku tradiciju. U vreme, kada ga mnoge savremene majke kod nas izbegavaju, tragovi tog socio-istorijskog nasleđa, snažno utisnuti u našu kulturu, mogu uticati na njihov izbor. Bogorodica, koja doji dete postaje model i primer drugim ženama.

** Tokom marta 2004. u prisustvu međunarodnih mirovnih snaga crkva Sv. velikomučenika Đorđa u Prizrenu je zapaljena i devastirana. U požaru su izgoreli ikonostas, sav crkveni nameštaj i pokretna imovina.

TIPIKARNICA U KAREJI

Godine 1199. sveti Sava Srpski osnovao je isposnicu u Kareji i posvetio je svetom Savi Osvećenom (Jerusalimskom). Način života u isposnici bio je određen Karejskim tipikom, čiji se original nalazi u riznici Hilandara. Po njemu, kelija-isposnica nazvana je Tipikarnica^{10,33}. Na ikonostatusu isposnice, desno od carskih dveri, nalazi se čuvena ikona Bogorodica Galaktotrofusa. Pojava retkog ikonografskog tipa Bogorodice koja doji malog Hrista u „tradicionalno konzervativnoj i zatvorenoj monaškoj sredini na Atosu“ zaslužuje posebnu pažnju³⁸. Ova prestona ikona je velikih dimenzija, 120 x 84 cm. Na prvobitnoj svetlozelenoj pozadini (dobro vidljivoj posle najnovije restauracije) naslikana je polufigura Bogorodice koja doji Bogomladenca, dok je arhandedi Mihailo i Gavriilo krunišu. Bogorodica drži Hrista sa obe ruke u krilu, nežno okrenuta u desno Bogomladencu koji desnom rukom prinosi dojkicu (Slika 4). Njihove donje zelene haljine ukrašene su biljnim motivima srebrne boje, dok su gornje haljine naslikane uz naglašenu upotrebu zlata. Na Bogorodicičinom mafarionu zlato preovlađuje u odnosu

na purpur. To je verovatno vezano za početne reči završnog eksapostilara Velikog Bogorodičinog kanona, koji je napisao vizantijski car Teodor II Laskaris (1254–1258), i koji se peva na praznik Uspenja Presvete Bogorodice i crvenom bojom je ispisan na zlatnom rubu mafariona na srpskom i grčkom jeziku^{1,39}. M. Tatić-Đurić navela je tekst egzapostilara koji je napisan na karejskoj ikoni Bogorodice Mlekopiteljnice u vidu himničkih stihova Bogorodici: „...Zlatopleteni Stube, i dvanaestozidni Grade, suncetočni Prestole, Stolicu cara, neshvatljivo je čudo: Kako mlekom hraniš Gospoda?“. Ovaj tropar napisan je na grčkom na desnoj strani ikone, na ivicama Bogorodičine odežde, počevši od glave pa naniže. Slovenski prevod tropara smešten je sa leve strane. Okvir ikone čine dve trake, od kojih je spoljna crvene a unutrašnja zelene boje i sa ukrasnim biljnim motivom. Na donjem delu unutrašnje trake nalazi se oštećen zapis, nastao u vreme stvaranja ikone, ispisan crvenom bojom u tri reda. Porfirije Uspenski je publikovao ovaj zapis, koji se se može datovati oko 1685. godine^{38,39}. Ispod ovog sloja s kraja XVII veka postoji i sloj iz XVI veka^{1,32}. Ikona je delom okovana tokom XIX veka.



Slika 4. Isposnica u Kareji (Tipikarnica), manastir Hilandar, XVII vek (1685. godina). Ikona Bogorodice Mlekopiteljnice (Galaktotrofusa)

U Srbiji i slovenskom svetu, ova ikona pod imenom „Tipikarnica“ i Mlekopiteljnica poštuje se kao jedna od najvećih svetinja jer je (novije) predanje vezuje za sv. Savu Srpskog, osnivača isposnice i za Svetu zemlju. Izvor ovog predanja nije poznat. Po predanju o poreklu ove ikone, sveti Sava Osvećeni (VI vek) na samrti obratio se bratiji manastirskoj i najavio je dolazak sv. Save Srpskog, označivši ga kao naslednika ikone Bogorodice Mlekopiteljnice. Sv. Sava Jerusalimski, koji je umro 534. godine, sastavio je teotokije u minejima gde se slavi Galaktotrofusa. Ovu ikonu je po zavetu trebalo predati sv. Savi uz Bogorodicu Trojeručicu i igumanski štap. Po tom predanju, Sava Srpski u XIII veku preneo je ikonu Bogorodice Galaktotrofuse u Kareju na Atosu. Po povratku na Svetu Goru ikonu

Trojeručicu zaveštao je manastiru Hilandar, igumanski štap keliji zvanj Molivoklisija u Kareji, dok je ikoni Mlekopitateljnicu dao počasno mesto na ikonostasu Tipikarnice. Po predanju za ikonu Mlekopitateljnice napravljen je izazetak od kanonskog rasporeda ikona na carskim dverima, pa ona zauzima desnu prestolnu stranu ikonostasa. Ne zna se kada je ova legenda nastala, ali je poznato da je zapisana u XIX veku.

Akatist Presvetoj Bogorodici pred njenom ikonom Mlekopitateljnice peva se 12. januara i 3. jula po julijanskom kalendaru. Jedan je od onih spevanih u čast Bogorodičinih čudotvornih ikona.

Ikona je slikana prema već navedenim rečima iz Jevanđelja (Lk. 11: 27). B. Miljković navodi da je jeromonah Maksim daskal iz Peći, sredinom devete decenije XVII veka naručio ikonu Bogorodice Galaktotrofuse od nepoznatog ikonopsca. Ikonu je priložio za ikonostas isposnice Svetog Save Osvećenog u Kareji³⁸. Rođen najkasnije sredinom XVII veka, Maksim je bio jeromonah i daskal u Pečkoj patrijaršiji. Između 1684. i 1688. boravio je u karejskoj isposnici sa učenicom, jeromonahom Kirilom²⁶. Miljković navodi da je Bogorodica Mlekopitateljnica u priprati Pečke patrijaršije, nastala u vreme arhiepiskopa Danila II, oko 1332. godine inspirisala Maksima da naruči ikonu ovog ikonografskog tipa³⁸.

Ona je dobila najuglednije mesto na novom ikonostasu, nastalom oko 1810. a krajem XVIII veka nastala je njena prva kopija. Naslikao ju je 1784. monah Makarije iz Galatiste, koji je deceniju kasnije između 1790. i 1796, živopisao naos crkve svetog Save Osvećenog u Karejskoj isposnici⁴⁰.

Od kraja 2005. do oktobra 2006. godine izvršeni su obimni konzervatorsko-restauratorski radovi na ikonostasu, uključujući i restauraciju Bogorodice Mlekopitateljnice – najznačajnije ikone u prestonj zoni⁴¹. Savremene verzije nekih vizantijskih ikona Bogorodice, uključujući i karejsku Mlekopitateljnicu, u obliku ikone na papiru dobijene primenom bakroreza i litografskih tehnika XIX veka govore o trajnom interesovanju za vizantijsku tradiciju⁴².

LITERATURA:

1. Tatić-Đurić M. Bogorodica Mlekopitateljica. U: Zbornik Matice Srpske za likovne umetnosti. Novi Sad: Matrica Srpska 1990; 26: 119-38.
2. Pajić SR. Bogorodica Mlekopitateljica-jedna ikonografska varijanta u Kritskom ikonopisu. Nasleđe 2011; 17: 29-37.
3. Cutler A. The Cult of the Galaktotrophousa in Byzantium and Italy. Jahrbuch der Österreichischen Byzantinistik 1987; 37: 336-51.
4. Bolman ES. The enigmatic Coptic Galaktotrophousa and the cult of the Virgin Mary in Egypt. In: Vassilaki M, ed. Images of the Mother of God: perceptions of the Theotokos in Byzantium. Burlington VT: Ashgate Pub, 2005: 13-22.
5. Oestigaard T. Christianity and Islam as Nile religions in Egypt: syncretism and continuity. Ch. 6. In: Oestigaard T, ed. Water, culture and identity. Comparing past and present traditions in the Nile basin region. Bergen: BRIC Press, 2009: 148-53.
6. Innemée K. Mural painting in Egypt, problems of dating and conservation. In: Sellev, ed. Living for eternity: The White Monastery and its neighborhood. Proceedings of a Symposium. Minneapolis: March 6 - 9. 2003: 1-24.
7. Skalova Z. The icon of the Virgin Galaktotrophousa in the coptic monastery of St. Antony the Great at the Red Sea, Egypt: a preliminary note. In: Ciggaar K, Teule H, eds. East and west in the Crusader states: Context-contacts-confrontations: Acta of the congress held at Hernen Castle, Sep. 2000, Orientalia Lovaniensia Analecta 125. Leuven: Peeters Publ, 2003: 235-64.
8. Gkegkes ID, Darla VM, Iavazzo C. Breastfeeding in Byzantine icon art. Arch Gynecol Obstet 2012; 286:71-3.
9. Lazarev VN. Istorija Vizantijskog slikarstva. Pantelić A, prevod. Beograd: Brimo, Logos, Aleksandrija, 2004.
10. Mirković L. Bogorodica Mlekopitateljica. Bogoslovje 1938; 13: 14-32.
11. Hadermann-Misguich L. Kurbinovo: Frescoes of St. George and Byzantine painting of the 12th century. Bruxelles: Editions de Byzantion, 1975. (in French).
12. Jović JN, Kosać A, Theologou M. Bogorodičina majka-Sveta Ana Galaktotrofusa. U: 800 godina Srpske medicine. Drugi Sokolski zbornik. Beograd: Infinitas, Srpsko lekarsko društvo, 2013: 405-13.
13. Jović AV. Akatist kao žanr crkvene himnografije. Zbornik radova Filozofskog fakulteta Univerziteta u Prištini 2013; 43: 701-22.
14. Mavrichi I. The Akathistos hymn. Theotokology and artistic theology. Advanced Research in Scientific Areas 2012; 7: 1175-9.
15. Davydov NP. Specifika ruskog akafistografičkog nasledija v svete religiovedčeskoj problematiki. Vestnik Moskovskogo universiteta 2002; 56(Ser 7, No 4): 275-81 (Ruski)
16. Peltomaa LM. The image of the Virgin Mary in the Akathistos Hymn. Leiden: Brill Academic Publishers, 2001.
17. Vicovan I. Theological significance of the Akathistos hymn from Moldovița monastery Eur J Sci Theology 2006; 2: 51-68.
18. Barker M. The Images of Mary in the Litany of Loreto. Usus Antiquior 2010; 1(2): 110-31.
19. Dimitrova E. Ciklusot na žitieto na Bogorodica. Ciklusot na Bogorodičiniot akatist. Manastir Matejče. Skopje: Centar za duhovno i kulturno nasledstvo, 2002. (Makedonski)
20. Radovanović J. Bogorodica Mlekopitateljica iz Pečke patrijaršije-novo tumačenje. Balcanica 2002; 32-33: 253-62.
21. Tvoreniiia izhe vo sviatykh ottsa nashego Efrema Sirina. Moskva: Tipo. M.N. Lavrova, 1887. (in Russian)
22. Kraus H. Eve and Mary: conflicting images of medieval women. In: Broude N, Garrard MD, eds. Feminism and art history: questioning the litany. New York: Harper & Row, 1982: 79-99.
23. Lippi D, Conti AA. Breast feeding as human and divine nourishment. J Perinat Med 2009; 37: 721.
24. Babić G. Slikarstvo Bogorodice Ljeviške. Oblici, boje, proporcije, uzori. U: Panić D, Babić G, ur. Bogorodica Ljeviška. III izd. Priština, Beograd: Panorama, Srpska književna zadruga, 2007: 81-93.
25. Todić B. Srpsko slikarstvo u doba kralja Milutina. Beograd: Draganić, 1998.

26. Đurić VJ, Ćirković S, Korać V. Peška patrijaršija. Beograd: Jugoslovenska revija, 1990.
27. Mijović P. Priprata. U: Pečka patrijaršija. Beograd: Turistička štampa, 1960: 22-8.
28. Vojvodić D. Ukrštena dijadima i 'torakion' – dve drevne i neuobičajene insignije srpskih vladara u XIV i XV veku. U: Jugoslovenska konferencija vizantologa (III). Beograd– Kruševac, 2002: 263.
29. Akatist Presvetoj Bogorodici u čast Njene ikone Mlekipitateljica. Akatisti Presvetoj Bogorodici. Biblioteka „Obraz svetački“. V izd. Novi Sad: Artprint; 2011: 331–40.
30. Mirković L. Bogorodica Mlekipitateljica. U: Ikono-grafske studije. Novi Sad: Matica Srpska, 1974: 239-51.
31. Dimitrova E. Ktitorska kompozicija i novo datovanje živopisa u crkvi Svete Bogorodice u Mateiču. Zograf 2002–2003; 29:181–90.
32. Tatić-Đurić M. Studije o Bogorodici. Beograd: Jasen, 2007.
33. Petković S. Isposnica svetog Save Osvećenog u Kareji. U: Hilandar. III izd. Beograd: Republički Zavod za zaštitu spomenika kulture, 2008: 120-4.
34. Bogdanović D, Đurić V, Medaković D. Hilandar. Beograd: Jugoslovenska Revija, 1978.
35. Kajmaković Z. Ikonopisna djela. Bogorodica Mlekipitateljica. U: Kajmaković Z, Georgije Mitrofanović. Sarajevo: Veselin Masleša, 1977: 267-2.
36. Mazalić Đ. Nekoliko starih ikona. Naše starine II 1954; 5: 53-70.
37. Pajkić P. Malo poznata zbirka ikona iz Prizrena. Glasnik Muzeja Kosova i Metohije IV-V. Priština 1959-1960: 283.
38. Miljković B. Ikona Bogorodice Galaktotrofuse iz isposnice Svetog Save Osvećenog u Kareji. U: Medaković D, Grozdanov C, ur. Na tragovima Vojislava J. Đurića. Beograd: Srpska akademija nauka i umetnosti, 2011:177-84.
39. Tomić Đurić M. Predstave poslednjih strofa Bogorodičinog Akatista u srpskom zidnom slikarstvu XIV veka i kult Bogorodice Odigitrije. Niš i Vizantija, Zbornik radova IX, Niš: Univerzitet u Nišu, NKC, 2011: 359-76.
40. Nenadović S. Prilog za istoriju sihastirije Svetog Save u Kareji. Hilendarski Zbornik 1989; 7: 84.
41. Zeković S, Gulan J. Ikonostat isposnice sv. Save Osvećenog u Kareji. Konzervatorsko restauratorski radovi. Glasnik Društva konzervatora Srbije 2010; 34: 147-9.
42. Brooks ST. An engraved copper plate of the Virgin Galaktotrophousa. Images from the Holy Mountain in the modern age of reproduction. J Modern Hellenism, 2009-2010; 27: 223-48.

Osteoporoza u primarnoj zdravstvenoj zaštiti- tiha epidemija

Osteoporosis in Primary Health Care – a Silent Epidemics

Jelena Vukosavljević¹, Goran Simić²,
Ivana Vukosavljević³, Ivan Vukosavljević⁴

1. Služba opšte medicine, Dom zdravlja, Jagodina

2. Služba opšte medicine, Dom zdravlja, Rekovac

3. Visoka medicinska škola strukovnih studija, Čuprija

4. Služba za kućno i palijativno lečenje i negu, Dom zdravlja, Jagodina

PRIMLJEN 29.07.2014.

PRIHVACEN 11.11.2014.

SAŽETAK

Osteoporoza je sistemska skeletna bolest koja se karakteriše niskom koštanom masom i pogoršanjem koštane mikoroarhitekture, što dovodi do povećane koštane fragilnosti i za posledicu ima povećani rizik od frakture. Procenjeno je da 22 miliona žena i 5,5 miliona muškaraca u Evropskoj uniji ima osteoporozu. Osteoporoza je asimptomatska bolest, simptomi su znak uznapredovalog oboljenja i posledica nastalih fraktura. Dijagnoza osteoporoze se postavlja na osnovu merenja mineralne koštane gustine (BMD) metodom dvostruke apsorpcije X zraka (DEXA), na lumbalnoj kičmi i na proksimalnom femuru. BMD se opisuje kao T skor i Z skor. T skor predstavlja odstupanje BMD pacijenta od srednje vrednosti BMD za odgovarajući pol i konstituciju, osobe 20-30 godina starosti, izraženo u standardnim devijacijama (SD). Osteoporoza postoji kada je BMD 2,5 SD ili više, ispod prosečne vrednosti za mlade zdrave žene (T skor < -2,5 SD). Skrining vrši kod žena starijih od 65. godina i muškaraca starijih od 70. godina, zatim kod starijih od 50. godina sa frakturom na minimalnu traumu, kao i kod odabranih postmenopauzalnih žena i muškaraca sa faktorima rizika za nastanak preloma. Osteoporoza se može prevenirati i lečiti. Prevencija obuhvata sprečavanje padova, adekvatan dnevni unos kalcijuma i vitamin D. U tretmanu osteoporoze koriste se sledeće kategorije medikamenata: antiresorptivni lekovi koji usporavaju gubitak kosti- bisfosfonati, kalcitonin, denosumab, estrogen i selektivni modulatori estrogenskih receptora (SREM), anabolički lekovi koji povećavaju formiranje kosti- teriparatide kao i lekovi koji istovremeno imaju i antiresorptivni i anabolički efekat- stroncijum ranelat. Neophodno je vršiti procenu terapije, merenjem BMD-a prvi put nakon 24 meseca

Ključne reči: osteoporoza, mineralna koštana gustina, T skor, faktori rizika, prevencija, lečenje

Jelena Vukosavljević¹, Goran Simić²,
Ivana Vukosavljević³, Ivan Vukosavljević⁴

1. Department of General Medicine, Health Centre, Jagodina, Serbia

2. Department of General Medicine, Health Centre, Rekovac, Serbia

3. High Medical School of Professional Studies in Cuprija, Cuprija, Serbia

4. Department of Home and Palliative Care, Health Centre, Jagodina, Serbia

RECEIVED 29.07.2014.

ACCEPTED 11.11.2014.

ABSTRACT

Osteoporosis is a systemic skeletal disease characterized by low bone mass and deterioration of bone micro-architecture, which leads to bone fragility and resulting in an increased risk of fractures. It is estimated that 22 million women and 5.5 million men in the European Union have osteoporosis. Osteoporosis is asymptomatic disease, the symptoms are a sign of advanced disease and the consequences of fractures. The diagnosis of osteoporosis is based on the measurement of bone mineral density (BMD) using dual X-ray absorption (DEXA) at the lumbar spine and proximal femur. BMD is described as a T score and the Z score. T score represents the deviation of BMD from the mean BMD of the appropriate for gender and constitution, in persons 20-30 years of age, expressed in standard deviations (SD). Osteoporosis occurs when the BMD is -2.5 SD or more below the average value for young healthy women (T score < -2.5 SD). Screening is performed in women older than 65 years and women older than 70 years, and those older than 50 years with a fracture of the minimal trauma, as well as in selected postmenopausal women and men with risk factors for fracture. Osteoporosis can be prevented and treated. Prevention includes preventing falls, adequate intake of calcium and vitamin D. The treatment of osteoporosis using the following categories of medications: antiresorptive drugs that slow the loss of bones- bisphosphonates, calcitonin, denosumab, estrogen and selective estrogen receptor modulators (SREM), anabolic agents that increase the formation of bones- teriparatide and drugs which have the antiresorptive and anabolic effects- strontium ranelate. It is necessary to carry out an assessment of therapy, by measuring BMD for the first time after 24 months

Key words: osteoporosis, bone mineral density, T score, risk factors, prevention, treatment

KORESPONDENCIJA / CORRESPONDENCE

Vukosavljević Jelena, ZU Dom zdravlja Jagodina, Karađorđeva bb, 35000 Jagodina, E-mail: cokicmoki@gmail.com

Vukosavljević Jelena, ZU Dom zdravlja Jagodina, Karađorđeva bb, 35000 Jagodina, Serbia, E-mail: cokicmoki@gmail.com

UVOD

Osteoporoza je sistemska skeletna bolest koja se karakteriše niskom koštanom masom i pogoršanjem koštane mikroarhitekture, što dovodi do povećane koštane fragilnosti i za posledicu ima povećani rizik od frakture (definicija SZO).¹ Osteoporoza nastaje usled neravnoteže između formiranja i resorpcije kosti, kada je količina kosti koja se razgradi u jedinici vremena veća od količine novostvorene kosti.¹

Osteoporoza predstavlja veliki klinički problem kako za pojedinca tako i za društvo. Procenjeno je da 22 miliona žena i 5,5 miliona muškaraca u Evropskoj uniji ima osteoporozu; a svaka treća žena i svaki peti muškarac stariji od 50. godina kao posledicu ima prelom najčešće kuka i kičmenog stuba.²

Osteoporoza je asimptomatska bolest, simptomi su znak uznapredovalog oboljenja i posledica nastalih fraktura. Simptom osteoporoze može biti akutni bol u leđima koji je manifestacija osteoporozom izazvane vertebralne frakture, kifoza torakalne kičme, smanjenje telesne visine i gubitak lumbalne lordoze. Najteže posledice ostavljaju prelomi vrata butne kosti i intertrohanterični prelomi dovodeći do komplikacija, deformiteta i invaliditeta. Globalni podaci ukazuju da 20% žena sa prelomom kuka umire unutar prve godine od preloma, a 50% njih više nikad ne postignu funkcionalnu nezavisnost.^{3,4}

Karakteristika osteoporoze je smanjenje mineralne koštane gustine i pogoršanje mikroarhitekture kosti. Međutim, jedino se gustina kosti stvarno može meriti. Mineralna koštana gustina (bone mineral density, BMD) je količina koštane mase po jedinici zapremine ili površine i najčešće se meri metodom dvostruke apsorpcije X zraka (DEXA), na lumbalnoj kičmi i na proksimalnom femuru. BMD se opisuje kao T skor i Z skor. Z skor predstavlja odstupanje BMD pacijenta od očekivane srednje vrednosti BMD za odgovarajući pol, starost i konstituciju, izraženo u standardnim devijacijama. (SD) dok T skor predstavlja odstupanje BMD pacijenta od srednje vrednosti BMD za odgovarajući pol i konstituciju, osobe 20-30 godina starosti, izraženo u standardnim devijacijama (SD). Operativna definicija osteoporoze bazira se na T skoru za BMD u žena.² Osteoporoza postoji kada je BMD 2,5 SD ili više, ispod prosečne vrednosti za mlade zdrave žene (T skor < -2,5 SD). (1) Dijagnostički kriterijum je isti i za muškarce i za žene.²

Faktori rizika

Osteoporoza je četiri puta češća kod žena nego kod muškaraca. U menopauzi dolazi do smanjenja koncentracije estrogena, koji deluje osteoprotektivno što će kod većine žena dovesti do postepenog smanjenja čvrstine kostiju, tj. do osteopenije ili osteoporoze. Svaka treća žena nakon 60. godine ima osteoporozu, a čak kod 45% žena u postmenopauzi dolazi do bar jedne frakture usled osteoporoze.⁵

Hronična upotreba glukokortikoida je najčešći jatrogeni uzrok osteoporoze. Najintenzivniji gubitak koštane mase javlja se u prvih 6 meseci terapije. Osteoporoza uzrokovana glukokortikoidima je dozno i vremenski zavisna i biva manifestna kada se prednizolon primenjuje duže od 3 meseca u dozi većoj od 5 mg (ili ekvivalent prednizolona), oralno. Vrlo je bitno napomenuti da se glukokortikoidi široko koriste u lečenju autoimunih, plućnih i gastrointestinalnih bolesti koje same po sebi mogu dovesti do razvoja osteoporoze.⁶

Pored glukokortikoida i drugi lekovi mogu indukovati nastanak osteoporoze:

- prolongirana upotreba heparina indukuje povećani gubitak koštane mase i taj efekat je dozno i vremenski zavistan dok oralni antikoagulansi i antagonisti vitamina K imaju slab efekat na indukciju osteoporoze.⁷

- Antiepileptici imaju širok spektar efekata uključujući i indukciju citohroma P450 i drugih enzima što može dovesti do katabolizma vitamina D, hipokalcemije i drugih efekata koji značajno mogu uticati na smanjenje koštane mase. Oni su i nezavisni faktor rizika za smanjenje mineralne koštane mase i nastanak osteoporoze.⁸

- kod pacijenata koji koriste levotiroksin i imaju nizak nivo TSH u serumu dolazi do smanjenja koštane gustine, naročito u prvoj godini korišćenja levotiroksina kada dolazi do većeg gubitka kortikalne kosti. Rizik od nastanka fraktura nije značajno povećan.⁹

- Imunosupresivi takođe mogu biti induktori sekundarne osteoporoze. Osteopenija i osteoporoza su ozbiljne komplikacije transplantacije organa kod ljudi. Ova pojava nije samo posledica osnovne bolesti i transplantacije organa već se smatra sporedim efektom mnogih lekova koji se administriraju pre i posle transplantacije, uključujući i imunosupresiv ciklosporin. Niske koncentracije ciklosporina deluju anabolički i povećavaju formiranje kosti, diferencijaciju osteoblasta i koštanu masu, dok visoke koncentracije izazivaju suprotan, katabolički

efekat.¹⁰

Utvrđeno je da je pušenje (kako aktivno tako i pasivno) povezano sa smanjenjem mineralne koštane gustine u oba pola. Meta analize sugerišu da pušenje povećava i rizik od preloma kuka. U poređenju pušača i nepušača rizik od preloma kuka je sličan do 50. godine ali se potom povećava sa godinama. Prekomerno konzumiranje alkohola (više od 3 jedinice dnevno) je faktor rizika za nastanak osteoporoze posebno kod muškaraca. Efekti umerenog unosa alkohola se ne smatraju štetnim po zdravlje skeleta. I zaista, unos od 210 grama (26 jedinica) alkohola nedeljno može biti povezano sa povećanjem mineralne koštane gustine i smanjenim rizikom od preloma.¹

Značajan faktor rizika je i porodična istorija osteoporoze, naročito fraktura kuka majke, kao i nizak indeks telesne mase (BMI) koji je bitan prediktivni činitelj za nastanak frakture kuka.¹

Endokrine bolesti, takođe mogu biti faktor rizika za nastanak osteoporoze. Višak glukokortikoida u sklopu Cushing-ovog sindroma inhibira formiranje kosti i intestinalnu apsorpciju kalcijuma, povećava resorpciju kosti i remeti sekreciju gonadotropina i hormona rasta, citokina i faktora rasta koji utiču na kost.¹¹ Postoji veliki broj podataka koji se odnose na promene u kostima u sklopu šećerne bolesti, međutim ne postoji jedinstven entitet dijabetesne osteopatije, pre svega zbog različite etiopatogeneze tipa 1 i 2 šećerne bolesti. Karakteristično je smanjeno formiranje kostiju usled deficita insulina i insulinu sličnog faktora rasta, nizak obrt metabolizma dok resorpcija kosti nije značajno promenjena.¹² Mnoge studije su pokazale sniženje BMD u hiperparatireoidizmu koje je lokalizovano uglavnom u područjima sa kortikalnom kosti dok područja bogata u trabekularnoj kosti pokazuju samo skromnu redukciju ili čak porast BMD. Sniženju BMD doprinosi i česta pojava deficita i insuficijencije vitamina D u sklopu hiperparatireoidizma. Rizik od vertebralnih i nevertebralnih fraktura kod nelečenih pacijenata se povećava, i prisutan je čak i 10 godina pre postavljanja dijagnoze.¹³

Osteoporoza se dva puta češće javlja kod pacijenata koji su oboleli od reumatoidnog artritisa. Osteoporoza u reumatoidnom artritisu može biti lokalizovana, sa progresivnim gubitkom kosti u zglobovima i generalizovana, koja ima multifaktorijalnu etiologiju. Njen razvoj je posledica kako faktora koji su povezani sa samim reumatoidnim artritisom (prisustvo citokina: IL-1, IL-6, IL-12, TNF α ; nepokretnost pacijenata i terapija) tako i faktora rizika za nastanak osteoporoze (starenje, pol, postmenopauzalni

period, genetska predispozicija, niska telesna težina, deficit vitamina D i kalcijuma, pušenje).¹⁴ Osteoporoza može biti komplikacija ankilozirajućeg spondilitisa. Postavljanje dijagnoze spinalne osteoporoze može biti otežano jer sindesmofiti remete procenu BMD, tako da vrednost može biti normalna ili povećana čak i kada je prisutna osteoporoza. Osteoporoza podjednako pogađa centralni i periferni skelet i može se javiti kako u blagom obliku bolesti tako i na početku bolesti. Pacijenti oboleli od ankilozirajućeg spondilitisa imaju i povećan rizik od nastanka vertebralnih fraktura koje mogu biti komplikovane neurološkim povredama.¹⁵

Osteoporoza može predstavljati ekstraintestinalnu manifestaciju zapaljenskih bolesti creva. Prevalenca osteoporoze kod ovih pacijenata kreće se i do 77%, a učestalost preloma je za 40% veća u odnosu na opštu populaciju.¹⁶

Osteoporoza se javlja i kod hemofilicara. Tome doprinose sledeći faktori: je smanjena fizička aktivnost kako zbog rizika od hemartroze tako i zbog same hemartroze, koja za posledicu može imati dug period imobilizacije i ukočenosti zglobova, kao i povećanu resorpciju kosti koja je posredovana osteoklastima.¹⁷

Mnogi pacijenti sa osteoporozom imaju i nizak nivo glomerularne filtracije. Međutim, status osteoporoze u klasifikaciji mineralnih i koštanih poremećaja u hroničnoj bolesti bubrega nije dobro definisan. Epidemiološki podaci pokazuju značajno povećan rizik od fraktura među pacijentima u završnom stadijumu bubrežne bolesti. Opservaciona studija koja je sprovedena na dijaliziranim pacijentima u 11 zemalja i na 4 kontinenta ukazuje da je ukupan rizik od novog preloma kuka 9 puta veći u odnosu na opštu populaciju.¹⁸

Preporuke za skrining. Kome uraditi osteodenzitometriju?

Smernice Radne grupe Američkog preventivnog servisa (USPSTF) preporučuju skrining metodom dvostruke apsorpcije X zraka (DEXA/DXA) kod svih žena starijih od 65. godina kao i kod žena između 60. i 64. godine koje imaju povećani rizik od nastanka fraktura.⁽¹⁹⁾ Nacionalna fondacija za osteoporozu (NOF), preporučuje da se skrining vrši kod žena starijih od 65. godina i muškaraca starijih od 70. godina, zatim kod starijih od 50. godina sa frakturom na minimalnu traumu, kao i kod odabranih postmenopauzalnih žena i muškaraca sa faktorima rizika za nastanak preloma.¹⁹ Razumljivo je da treba proceniti starost kao i faktore rizika prilikom odlučivanja kojim ženama treba uraditi DEXA skrining.

Od koristi može biti i SCORE (Simple Calculated Osteoporosis Risk Estimation), koji se sastoji od 6 stavki sa osetljivošću od 91% i specifičnošću od 40%. Oko 50% muškaraca sa osteoporozom ima sekundarni uzrok i pored pažljivo uzete anamneze i fizikalnog pregleda zahteva i dodatnu evaluaciju¹⁹

Prevenција osteoporoze

Prevenција padova je važna naročito kod starijih osoba. Povećana verovatnoća za nastanak padova je posledica brojnih faktora vezanih za starost i bolesti. Neki od tih faktora mogu biti korigovani, kao što je to vizuelni deficit. Na druge faktore, pre svega kardiovaskularne bolesti, moždani udar ili neke druge neurološke bolesti je teže uticati. Pored toga, važno je eliminisati lekove koji utiču na budnost i ravnotežu, naročito sedative. Faktori okoline koji mogu dovesti do padova su i klizav i neujednačen pod, uglovi tepiha i neadekvatna obuća. I kad god je to moguće, izbegavati ili smanjiti dozu lekova koji ubrzavaju gubitak kosti. Zbog toga što je imobilizacija značajan faktor rizika za nastanak osteoporoze važno je održavanje pokretljivosti. Vežbe mogu poboljšati i držanje i ravnotežu te tako štite od padova i fraktura.²

Potrebna dnevna količina kalcijuma zavisi od pola i uzrasta. Preporuke NOF-a su 1000-1200 mg kalcijuma dnevno.²⁰ Najbolji izvor kalcijuma je hrana pre svega nemasno ili nisko-masno mleko, jogurt i sir. U manjoj količini kalcijum sadrže i narandža, soja, kelj, kupus, brokoli i zelje, a kalcijum se dodaje u neke sokove, sojino mleko, žitarice, hleb i flaširanu vodu.²⁰ Većina postmenopauzalnih žena ima neadekvatni dnevni unos kalcijuma tako da je potrebna suplementacija. Za optimalnu apsorpciju jedna doza suplementa treba da sadrži 500 mg ili manje elementarnog kalcijuma što zahteva multiple dnevne doze. Suplementi kalcijuma se uzimaju sa obrokom jer želudačna kiselina pomaže apsorpciju kalcijuma. Neželjeni efekti suplemenata su opstipacija ili poremećaji gastrointestinalnog trakta. Apsorpcija pojedinih lekova, pre svega levotiroksina, fluorohinolona, tetraciklina, fenitoina, ACE inhibitora, gvožđa i bisfosfonata može biti značajno smanjena u prisustvu kalcijuma, tako da ove lekove treba dati nekoliko sati pre ili posle suplemenata kalcijuma.¹⁹

U prevenciji osteoporoze bitan je i vitamin D. Preporuke NOF su 800-1000 IU dnevno za osobe od 50 godina i starije.¹⁹ Dnevni unos od 700-800 IU vitamina D prevenira prelom kuka kod starijih.¹⁹ Izvori vitamina D su: sunčeva svetlost, hrana i suplementi. Masna riba sadrži vitamin D, naročito losos, tuna i skuša. Vitamin D se dodaje mleku, soku od narandže, sojinom mleku

i cerealijama. Postoje dva tipa suplementa: vitamin D2 (ergokalciferol) i vitamin D3 (holekalciferol) kao i dva sintetska analoga: 1 α -hidroksi-holekalciferol i dihidrota-histerol.²⁰ Kod pacijenata sa dokazanim deficitom vitamina D oralni ergokalciferol u dozi od 50000 IU nedeljno, tokom 8 nedelja je obično efektivan tretman. Nakon toga treba nastaviti sa dozom od 50000 IU svake 2-4 nedelje ili sa oralnim holekalciferolom u dozi od 1000 IU jednom dnevno. Tretman je uspešan ukoliko se postigne serumski nivo 25-hidroksivitamina D više od 30 ng/ml. Merenje serumskog nivoa tokom tretmana je važno zbog mogućeg rizika od toksikoznosti.¹⁹

Koga treba lečiti?

Terapija se uvodi kod svih pacijenata koji imaju T skor manji od -2,5 SD ili T skor između -1,0 i -2,5 SD ukoliko imaju neke od faktora rizika.¹⁹

Terapijske mogućnosti

U tretmanu osteoporoze postoje sledeće kategorije medikamenata:

- Antiresorptivni lekovi koji usporavaju gubitak kosti-bisfosfonati, kalcitonin, denosumab, estrogen i selektivni modulatori estrogenskih receptora (SREM).

- Anabolički lekovi koji povećavaju formiranje kosti-teriparatide

- Lekovi koji istovremeno imaju i antiresorptivni i anabolički efekat-stroncijum ranelat^{20,21}

Bisfosfonati inhibiraju aktivnost osteoklasta i redukuju vertebralne i nevertebralne frakture. Alendronat i risendronat se koriste i u terapiji osteoporoze kod muškaraca i osteoporoze indukovane glukokortikoidima i uzimaju se sa punom čašom vode 30-60 minuta pre prvog obroka. Pacijenti moraju ostati u uspravnom položaju još oko 30 minuta.¹⁹ Ibandronat se može primenjivati oralno, istog dana svakog meseca ili venski svaka tri meseca. Smanjuje incidencu vertebralnih fraktura za 50% za 3 godine. Zoledronic prevenira nove frakture kod pacijenata koji su nedavno imali frakturu kuka na minimalnu traumatu. Daje se u vidu infuzije jednom godišnje i značajno smanjuje rizik od vertebralnih fraktura za čak 70%. Neželjena dejstva bisfosfonata su najčešće bol u kostima, zglobovima i mišićima. Oralni oblici mogu izazvati i mučninu, otežano gutanje, gorušicu, iritaciju jednjaka ulkus želuca. Bisfosfonati nedugo nakon venske primene mogu izazvati simptome slične gripu, groznicu, glavobolju i bolove u mišićima i zglobovima koji prestaju nakon 2-3 dana.

Retko mogu izazvati uveitis i osteonekrozu vilice.²⁰

Kalcitonin je sintetski hormon koji se koristi u terapiji osteoporoze u postmenopauzalnih žena. Smanjuje pojavu vertebralnih kompresivnih frakture ali ne i nevertebralnih. Koristi se u vidu nazalnog spreja. Izaziva glavobolju, bol u vratu i epistaksu.²⁰

Selektivni modulatori estrogenskih receptora (SREM) se vezuju za estrogenske receptore sa visokim afinitetom i posreduju u transkripcionim događajima kao agonista ili antagonista u zavisnosti od ciljnog tkiva.²¹ Raloksifen je selektivni estrogen receptorni modulator. Ima aktivnost estrogenskog agoniste na kostima i lipidima i estrogenskog antagoniste u dojci i uterusu. Efikasan je u redukciji vertebralnih fraktura ali ne pokazuje efikasnost na kuku. Smanjuje rizik od nastanka estrogen zavisnog karcinoma dojke kod postmenopauzalnih žena sa osteoporozom. Tokom primene raloksifena često se javljaju vazomotorni simptomi. Ne preporučuje se kod žena koje su imale moždani udar, tranzitorni ishemijski atak i atrijsku fibrilaciju.^{19,20} Bazedoksifen redukuje rizik od vertebralnih fraktura za 35-40%. Dovodi do porasta BMD, redukuje nivo markera koštanog obrta i ima pozitivne efekte na lipidne parametre. Upotreba bazedoksifena povezana je sa vazomotornim simptomima, grčevima u nogama i tromboembolijom.²¹

Denosumab je RANKL inhibitor, odnosno humano monoklonsko antitelo koje se koristi u terapiji osteoporoze kod postmenopauzalnih žena sa visokim rizikom od nastanka fraktura kao i za povećanje koštane mase kod muškaraca obolelih od osteoporoze. Smanjuje nivo kalcijuma u krvi te može izazvati spazme, trzaje i grčeve u mišićima. Pacijenti koji imaju slab imuni sistem imaju veću šansu da obole od ozbiljnih infekcija.²⁰

Teriparatide je rekombinantni humani paratiroidni hormon koji obnavlja kost i značajno povećava gustinu kosti posebno u kičmi. Primenuje se kod pacijenata sa osteoporotičnim frakturama kao i kod onih koji imaju veoma nisku mineralnu koštanu gustinu, manju od -3,0. Takođe je dobra opcija i za one pacijente koji koriste druge lekove u terapiji osteoporoze a nastavljaju da gube gustinu kostiju ili dolazi do fraktura i pored primenjene terapije. Najčešća neželjena dejstva su grčevi i vrtoglavica.²⁰

Stroncijum ranelat deluje dvojako- povećava formiranje kosti i smanjuje njenu resorpciju ali tačan mehanizam dejstva je i dalje nejasan. Razne studije su pokazale da u prvoj godini lečenja, u dozi od 2g dnevno, redukuje rizik od preloma za 49%. Najčešći neželjeni efekti su

mučnina, proliv i blag, prolazni porast kreatin kinaze. Kontraindikovano je kod osoba sa tromboembolijskim događajima. Dugotrajna primena stroncijum ranelata je bezbedna i povezana je sa održivim porastom BMD.²¹

Praćenje terapije

Neophodno je vršiti procenu terapije, merenjem BMD-a prvi put nakon 24 meseca. Češće testiranje se preporučuje kada dolazi do ubrzanog gubitka kosti kao što je to slučaj sa hroničnom primenom glukokortikoida. Uspeh lečenja najbolje se utvrđuje nedostatkom fraktura.¹⁹

Šta je FRAX?

FRAX je algoritam koji je razvila SZO za predviđanje preloma kuka i drugih osteoporotičnih preloma (kičmeni stub, podlaktica, rame) na osnovu kliničkih faktora rizika ili na osnovu kombinacije kliničkih faktora rizika i BMD. Procenjuje 10-godišnji rizik za prelom što zavisi od starosti, očekivanog trajanja života kliničkih faktora rizika. Procena rizika se zasniva na sledećem: T skor na vratu femura, starost, prethodni prolom, nizak BMI, korišćenje steroida, porodična istorija preloma kuka, pušenje i veliki unos alkohola. Pogodan je i za muškarce i za žene.^{1,2}

ZAKLJUČAK

Osteoporoza predstavlja veliki socioekonomski i javno-zdravstveni problem. Glavna klinička posledica bolesti su prelomi. Naročito opasni su prelomi kuka i kičmenog stuba, s obzirom na to da su povezani sa jakim bolovima, nesposobnošću pa čak i smrtnim ishodom. Kao rezultat toga, osteoporoza predstavlja značajan teret kako za pojedinca tako i za zajednicu. Prevenciju osteoporoze treba započeti što pre, kako bi se usporio gubitak kosti i smanjio rizik od nastanka preloma. Takođe, rano dijagnostikovanje omogućava prevenciju i praćenje. U poslednje dve decenije značajan broj medikamenata postao je dostupan u prevenciji i tretmanu osteoporoze. Primarni značaj farmakološke terapije je da redukuje rizik od osteoporotičnih preloma. Na osteoporozi uvek treba misliti, prevenirati je i lečiti u meri u kojoj je to moguće.

LITERATURA

1. Kanis JA. Assessment of osteoporosis at primary health care level. WHO Scientific group technical report. Geneva: World Health Organization, 2007
2. Hernlund E, Svedbom A, Ivergard M, et al. Osteoporosis in European Union: medical management, epidemiology and economic burden. *Arch Osteoporosis* 2013; 8: 136.
3. Radojković I, Radojković S, Marković Ž, Đurica S, Stojanović V. Osteoporoza: multidisciplinarna i radiološka tema. *Acta Chirurgica Iugoslavica* 2007; 54: 47-51.
4. Meeta, Harinarayan CV, Marwah R, Sahay R, Kalra S, Babhulkar S. Clinical practice guidelines on postmenopausal osteoporosis: An executive summary and recommendations. *J Midlife Health* 2013; 4: 107-26.
5. Đurica S. Primena estrogenih hormona u menopauzi- sekundarna prevencija osteoporoze. *Vojnosanit Pregl.* 2007; 64: 37-44.
6. Ćurković B. Osteoproza uzrokovana glukokortikoidima. *Arh Hig Rada Toksikol* 2007; 58: 19-24.
7. Reiss H, Loew A, Himmelreich G. Secondary osteoporosis induced by anticoagulants? *Orthopade* 2001; 30: 451-5.
8. Valsamis H, Arora S, Labban B, McFarlane S. Antiepileptic drugs and bone metabolism. *Nutr Metab* 2006; 3: 36.
9. Denić A. Praktični pristup dijagnostici osteoporoze - uticaj hipotireoze i terapije L- tiroksinom na metaboličku aktivnost kosti. *Medicinski glasnik Specijalna bolnica za bolesti štitaste žlezde i bolesti metabolizma Zlatibor* 2006; 11: 23-30.
10. Yeo H, Beck LH, McDonald JM, Zayzafoon M. Cyclosporin A elicits dose-dependent biphasic effects on osteoblast differentiation and bone formation. *Bone* 2007; 40: 1502-16.11. Kalstag G, Markas P. Skeletal diseases in Cushing's syndrome: Osteoporosis versus arthropathy. *Neuroendocrinology* 2010; 92(suppl 1): 60-4.
12. Ilić J, Kovačev B. Primarna osteopatija u šećernoj bolesti. *Med Preg.* 2005; 58: 147-52.
13. Mosekilde L. Primary hyperparathyroidism and skeleton. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2008; 69: 1-19.
14. Matuszewska A, Szechinski J. Mechanisms of osteoporosis development in patients with rheumatoid arthritis. *Postepy Hig Med Dosw* 2014; 68: 145-52.
15. Klingberg E, Lorentzon M, Mellstrom D, et al. Osteoporosis in ankylosing spondylitis- prevalence, risk factors and methods of assessment. *Arthritis Res Ther* 2012; 14: R108.
16. Atreja A, Aggarwal A, Lashner B. Low BMI can identify majority of osteoporotic inflammatory bowel disease patients missed by current guidelines. *Scientific World Journal* 2012 (2012); 807438. (<http://dx.doi.org/10.1100/2012/807438>)
17. Franco P. Osteoporosis in haemophilic patient, rehabilitative aspects. *Clin Cases Miner Bone Metab* 2012; 9: 96-9.
18. Stompor T, Zablocki M, Lesiow M. Osteoporosis in mineral and bone disorders of chronic kidney disease. *Polskie Archiwum Medycyny Wewnętrznej* 2013; 123: 314-20.
19. Sweet M, Sweet J, Jeremiah M, Galazka S. Diagnosis and treatment of osteoporosis. *Am Fam Phys* 2009; 79: 193-200.
20. National osteoporosis foundation (NOF). Clinician's guide to prevention and treatment of osteoporosis. Washington: NOF, 2013.
21. Maeda SS, Lazaretti- Castro M. An overview on the treatment of postmenopausal osteoporosis. *Arg Bras Endocrinol Metabol* 2014; 58: 162-71.

Trombotična trombocitopenična purpura kod bolesnice sa diabetes mellitus-om tip II i hipotireoidizmom

Thrombotic thrombocytopenic purpura in a female with diabetes mellitus type II and hypothyroidism

Todorović Andreja, Stojanović Jasmina

Odeljenje Endokrinologije, Opšta bolnica Čuprija

Todorovic Andreja, Stojanovic Jasmina

Department of Endocrinology, General hospital Cuprija, Serbia

PRIMLJEN 03.12.2014.

PRIHVAĆEN 12.12.2014.

RECEIVED 03.12.2014.

ACCEPTED 12.12.2014.

SAŽETAK

Trombotična trombocitopenična purpura (TPP) je mikrovaskularni okluzivni poremećaj kod koga su prisutni raznoliki simptomi uključujući mikroangipatsku hemolitičku anemiju, trombocitopeniju, neurološki i nefrološki simptomi, kao i pojava groznice. Nedijagnosticovana i neležena u preko 90% slučajeva se završava letalno. U radu je prikazan redak slučaj TPP pacijentkinje koja se leći od diabetes melitusa tip II i hipotireoze.

Ključne reči: trombotična trombocitopenična purpura, laktat dehidrogenaza, šistociti, hemoliza, ADAMTS13

ABSTRACT

Thrombotic thrombocytopenic purpura (TPP) is a microvascular occlusive disorder with diverse symptoms including microangiopathic hemolytic anemia, thrombocytopenia, neurological and nephrological symptoms, as well as the occurrence of fever. Non-diagnosed and non-treated, the disease is in over 90% of cases with fatal outcome. This is an unusual case TPP patient who was being treated for diabetes mellitus type II and hypothyroidism.

Key words: thrombotic thrombocytopenic purpura, lactate dehydrogenase, schistocytes, hemolysis, ADAMTS13

KORESPONDENCIJA / CORRESPONDENCE

Andreja Todorović, Drumska 1, 35236 Mijatovac, Tel: 0638257927 E-mail: andrejatodorovic@hotmail.com

Andreja Todorovic, Drumska 1, 35236 Mijatovac, Serbia, Phone: +381 063 8257927 E-mail: andrejatodorovic@hotmail.com

UVOD

TPP poznata kao i Moschcowitz sindrom je redak poremećaj koagulacije krvi u kome dolazi do nastajanja malih krvnih ugrušaka u cirkulaciji. Ovi mali krvni ugrušci zvani i trombi mogu da oštete mnoge organe uključujući mozak, bubrege i srce. Nekada je letalitet od ove bolesti bio oko 90% ali danas uz terapiju plazmaferozom, sveže zamrznute plazme (SZP), glukortikoida, rituksimaba, ciklofosfamida i ciklosporina brojka sveden na 10%.¹ U većini slučajeva TPP se javlja kao posledica disfunkcije enzima ADAMTS13, metaloproteaze zadužene za deljenje veliki multimeri von Willebrand faktora (vWF) u manje delove. U njegovom odsustvu cirkulišući multimeri vWF povećavaju adheziju trombocita na mestima povrede endotela, a naročito na artero-kapilarnim spojevima. Ovo će za posledicu imati okluziju krvnih sudova, smanjenu cirkulaciju i oštećenje organa. Trenutna terapija se bazira na plazmaferizi kako bi se otklonila antitela na ADAMTS13 kao i nadoknada ovog enzima SZP.²

PRIKAZ SLUČAJA

Pacijentkinja 47 godina primljena na Odeljenje endokrinologije Opšte bolnice Čuprija u cilju kontrole glikoregulacije, evaluacije rada štitaste žlezde, bolova u kičmi i donjim ekstremitetima. Dijabetičar deset godina na insulinskoj terapiji od početka. U trenutku prijema na baza-bolus terapiji insulinskih analoga ins Glulisine 8+8+8 i.j. sc, ins. Glargine 30 i.j. u 22h). Boluje od hipotireoze i na susptitucionoj je terapiji tbl. Levotiroksin 175 µg 1x1 ujutru.

Pri prijemu žali se na opštu slabost i malaksalost prisutnu tokom dužeg vremenskog perioda, koja se intenzivira poslednjih tri dana, negira gubitak telesne težine. Navodi da ima povišenu telesnu temperaturu.

Navodi gušenje poslednjih par dana pri naporu i ležanju na ravnom uzglavlju, kašalj i iskašljavanje beličastog sadržaja. Negira bolove u grudima, osećaj „lupanja i preskakanja“. srca. Navodi otkolenica tokom dužeg vremenskog perioda. Appetit oslabljen, od dispeptičnih tegoba navodi mučninu i povraćanje tri dana pre prijema, gasove i nadutost stomaka. Stolica neuredna, negira prisustvo krvi u stolici. Navodi da češće mokri, navodi peckanje pri mokrenju, negira bolno mokrenje, negira otežano započinjanje mokrenja. Negira prisustvo krvi u mokraći. Navodi bolove u slabinama sa propagacijom ka preponama. Navodi bolove u kičmi, bol u predelu leve lopatice sa propagacijom u levu ruku, bolove i grčeve u donjim ekstremitetima, trnjenje prstiju šaka. Navodi povremene vrtoglavice

Pri prijemu svesna, orijentisana u vremenu, prostoru i prema ličnostima, eupnoicna, afebrilna, acijanotična, anikterična, kardiopulmonalno kompenzovana, blede kože i vidljivih sluznica, srednje OMG, samostalno teže pokretna, odaje utisak teškog bolesnika. Glikemija na prijemu 21,3mmol/l, vrednost krvnog pritiska na prijemu 110/70mmHg. Pri prijemu osim insulinske i susptitucione terapije uključuje se i terapija aspirina, ranitidina, metoklopramida, NSAIL i preparata alfalipoinne kiseline.

Laboratorija na prijemu RBC $3,88 \times 10^{12}$, WBC $5,2 \times 10^{12}$, PLT 164×10^{12} , HGB 87 g/L, HCT 0.255 L/L, MCV 65,6 fL, MCH 22,4 pg, RDW 19,5%, HbA1C 11,8%, LDI 286U/L, TP 58 g/L, ALB 30,6 g/L, CHOL 5,2 mmol/l, TGL 2,3 mmol/l ostala laboratorija u granicama normale. Vrednosti hormona štitavce žlezde bile su TSH 22,5 µU/ml, FT4 7,1 pmol/l.

Radiografskim pregledom pluća i srca se uočava difuzno naglašen intersticijski crtež uz smanjenu transparenaciju desno distalno i parakardijalno, prisutne mrljaste seneke u donjim plućnim poljima obostrano difuznog rasporeda. Oba KF sinusa slobodna.

Trećeg dana hospitalizacije pacijentkinja pilikom hoda na odeljenju gubi svet, pada i dobija epi napad i usled pogoršanja zdravstvenog stanja prebacuje se u Jedinicu intenzivne nege (JIN).

Labortorija na prijemu u JIN: RBC $3,74 \times 10^{12}$, WBC $8,0 \times 10^{12}$, PLT 97×10^{12} , HGB 83 g/L, HCT 0.250 L/L, MCV 69,5 fL, MCH 22,2 pg, RDW 19,8%, LDI 461U/L, TP 56 g/L, ALB 25,6 g/L, fibrinogen 4,2, SUK 19,2 mmol/l, apTT 37s, INR 1,58, ostali parametri u granicama normale. Vreme krvarenja 1min i 25sek, vreme koagulacije 7min i 55s. Na perifernom razmazu krvi uočavaju se šistociti preko 100 po posmatranom polju.

NA CT pregledu glave, pregledom moždanih struktura nije uočeno prisutvo ekspanzivnih promena niti fokalnih lezija bilo koje etiologije. Bez kortikalnih promena. Komorni sistemi i baz.cisterne su odgovarajućih položaja i širine. Sulkusi baze i konv. su bez patoloskog sadraza.

Na EEG snimku aktivnost je simetrično ispoljena, iregularna, slabomodulisana, nisko do srednje voltirana u Theta spektru, frekv 5-7Hz bez VB. Kako tokom spontanog dela snimka, tako i tokom HV i FS EEG kontinuirano registruje Theta aktivnost nad svim trasama uz intermitentnu subdominaciju Delta ritma u trajanju od 1-2 sek. EEG snimak odgovara encefalopatijskom.

Na osnovu kliničke slike, povišene telesne temperature, neuroloških simptoma, povišenih vrednosti telesne

tempreture i do 39C i laboratorijski dokazne anemije , novonastale trombocitopenije i povišenih vrednosti LDH koje su karakteristične za hemolizu, postavlja se dijagnoza TTP.³ uvodi se terapija sveže zamrznutom plazmom 10-15 ml/kgTT , Predinzolonom intravenska terapija 1000mg/dan 3 dana , a zatim oralna 40mg/dan. ⁴ Zbog neroloških simptoma terapija tbl.Lorazepam 2,5mg/dnevno i tbl.Phenobarbitn 100mg dnevno. Nakon poboljšanja opsteg stanja ukučuje se i terapija izdojenim ertrocitima u terapiji anemije.

Nakon nedelju dana provednihi u JIN pacijentkinja se se vraća na odeljenje endokrinologe gde nastavlja lečenje do svog odlaska kući.

ZAKLJUČAK

Lečenje akutne TTP se promenilo drastično u poslednjih nekoliko godina. Lečenje je fokusirano na tranfuzije sveže zamrznutom plazom, izdvojenim eritocitima, kortikostroidima i gde mogućnosti dozvoljavaju plazmaferozom. Iako je prognoza TTP uglavnom loša , a odgovor na terapiju slab, kod naše pacijentkinje zbog rane dijagnoze i neposredne terapije poboljšanje je postignuto za kratak vremenski period.⁵

LITERATURA

1. Coppo P, Bussel A, Charrier S, et al. High-dose plasma infusion versus plasma exchange as early treatment of thrombotic thrombocytopenic purpura/hemolytic-uremic syndrome. *Medicine (Baltimore)* 2003; 82: 27-38.
2. Vesely SK, George JN, Lammle B, et al. ADAMTS13 activity in thrombotic thrombocytopenic purpura-haemolytic uremic syndrome: relation to presenting features and clinical outcomes in a prospective cohort of 142 patients. *Blood* 2003; 102: 60-8.
3. Scully M, Hunt BJ, Benjamin S, et al. Guidelines on the diagnosis and management of thrombotic thrombocytopenic purpura and other thrombotic microangiopathies. *Br J Haematol* 2012; 158: 323–35.
4. George GN. How I treat patients with thrombotic thrombocytopenic purpura. *Blood* 2010; 116: 4060-69
5. George JN. Thrombotic thrombocytopenic purpura. *N Engl J Med* 2006; 354: 1927–35.

Радиолошке методе у дијагностиковању остеопорозе вилица

Radiological Methods for Diagnosing of Jaw Osteoporosis

Срђан Поштић, Митхат Асотић

Srdjan Postic , Mithat Asotic

Травник: Универзитет, Фармацеутско-здравствени факултет, 2014. – 102 стр.

ISBN 978-9958-640-45-2

УДК 616.716.1/4-007.234-073(075.8)

Travnik: University of Pharmacy and Health Sciences, 2014. – 102 p.

ISBN 978-9958-640-45-2

UDC 616.716.1 /4-007.234-073 (075.8)

Остеопороза представља редукцију квантитета и квалитета коштаног ткива због губитка коштаних минерала и протеинског садржаја. Постоје два основна типа ове болести: постменопаузна (тип 1) и сенилна остеопороза (тип 2). Први се јавља код жена у менопаузи (после педесете године) као последица снижења нивоа естрогена у серуму. Други тип се јавља у седмој деценији код жена и мушкараца као резултат дисбаланса у активности остеобласта и остеокласта, што доводи до смањења коштане масе. Остеопороза може захватити и горњу и доњу вилицу, па и због тога има веома важно место у стоматологији, нарочито у области стоматолошке протетике. Код пацијената са остеопоротичним вилицама долази до лабављења и губитка зуба, а у току стоматолошких интервенција може доћи до прелома виличних костију. Радиолошки модалитети који се користе у дијагностиковању остеопорозе у вилицама су ортопантомографија, ретроалвеоларне графије, телерендгенски снимци, компјутеризована томографија (нарочито cone beam CT) и магнетна резонанца. Свака од ових радиолошких метода може помоћи у евалуацији остеопоротичне вилице и постављању коначне дијагнозе. Приручник под називом „Радиолошке методе у дијагностиковању остеопорозе вилица“ на јасан и разумљив начин обрађује

проблем остеопорозе у стоматологији, а свеобухватним и систематизованим приступом читаоца уводи у могућности свих радиолошких метода за сагледавање конкретних проблема. Коришћени рендгенски снимци са разних радиолошких модалитета, као и конкретна објашњења о начину како их треба адекватно анализирати и тумачити, доприносе комплетирању утиска о написаном тексту. Упућивање на литературу, која је коришћена у току писања књиге, говори нам о значајном проценту аутоцитата аутора, а самим тим и о доказаном познавању третиране проблематике. Књига је, према објашњењу аутора у предговору, конципирана као приручник за лекаре-стоматологе и студенте основних и последипломских студија стоматологије, али по свим својим квалитетима има значајност уџбеника намењеног и онима који тек уче и искусним стоматолозима-практичарима у свакодневном раду. Књига „Радиолошке методе у дијагностиковању остеопорозе вилица“ аутора Проф. др Срђана Поштића и Доц. др Митхата Асотића попуњава едукативну празнину у доступној стоматолошкој литератури као модеран уџбеник, који је неопходан за савладавање области остеопорозе вилица и употреби радиолошких метода у дијагностици ових стања.

Доц. др Радиша Војиновић, специјалиста радиолог

Служба за радиолошку дијагностику, Клинички центар Крагујевац
Факултет медицинских наука Универзитета у Крагујевцу

XII Конгрес неурохирурга Србије

Крагујевац, 18-20.09.2014.

XII Congress of Neurosurgeons of Serbia

Kragujevac, Serbia, 18–20.09.2014.

Удружење неурохирурга, у сарадњи са Центром за неурохирургију Клиничког центра „Крагујевац“ у Крагујевцу, после шест година организовало је 12. Конгрес неурохирурга Србије, у Крагујевцу, крајем септембра 2014. године. Свесни чињенице о широкој доступности релевантних информација путем електронских медија, организатори су настојали да путем овог скупа оживе значај живе комуникације са колегама ради поспешивања личног упознавања и размене искустава у дијагностици и лечењу неурохируршких обољења као и организацији неурохируршких институција. Посебна је била и прилика то што се конгрес одржавао у години јубилеја, три декаде од оснивања неурохирургије у Крагујевцу.

Научно-стручни део конгреса је био организован у три основне целине, краниocereбралне повреде, минимално инвазивна хирургија и слободне теме. На

конгресу је изложено седам уводних предавања и 36 радова а поред основних тема изложени су и радови из области ендоваскуларних процедура у неурохирургији и неурохируршког лечења дегенеративних обољења, тумора нервног система и цереброваскуларних обољења. Допринос успеху скупа су дали бројни, реномирани експерти наше неурохирургије али и многе млађе колеге који су квалитетом својих радова и излагања дали наду присутнима да ће, уз очекивана технолошка унапређења, ова важна медицинска грана код нас имати још успешнију будућност. Успеху конгреса су такође допринео ентузијазам чланова организационог и научног одбора као и покровитељство, бројних реномирних институција наше медицинске и шире друштвене заједнице. Током конгреса одржана је и Скупштина Удружења неурохирурга Србије а организовани су и прикладни програми у социјалном делу скупа.

Проф. др Радивоје Николић, неурохирург
Центар на неурохирургију, Клинички центар „Крагујевац“
Факултет медицинских наука Универзитета у Крагујевцу

Drugi godišnji kongres Udruženja za preventivnu pedijatriju Srbije (UPPS) sa međunarodnim učešćem

03-05. April 2015. Kongresni centar, Hotel Šumarice, Kragujevac, Srbija

The 2nd Annual Congress of Preventive Pediatrics Association of Serbia, with international participation

Kragujevac, Serbia, Hotel Sumarice, Convention & Exhibition Center, April 3rd–5th, 2015

Udruženje za preventivnu pedijatriju Srbije

U organizaciji Udruženja za preventivnu pedijatriju Srbije, od 03 do 05. aprila u Kragujevcu će se održati Drugi godišnji kongres preventivne pedijatrije sa međunarodnim učešćem. Kongres će biti prilika za učešće i međusobno uvažavanje svih specijalnosti koje direktno ili indirektno mogu doprineti unapređenju zdravlja dece u Srbiji. Na predstojećem skupu očekuju se tri dana raznovrsne tematike.

Tematske oblasti

- Prevencija
- Screening u pedijatriji
- Genetika, epigenetika i retke bolesti u pedijatriji
- Poremećaji ishrane i sport
- Radionica
- Dečija kardiologija
- Razno

Više detalja o kongresu na: www.preventivnapedijatrija.rs

Kontakt tehničkog sekretarijata kongresa:

ARIA Conference & Events

(Tel. +381 11 3160.625, 2196.530, 3731.536,

Fax. +381 11 3160.862, E-mail: office@aria.co.rs)

Primarius dr Hristo Ilijev (1930-2014)



Sada kada ga nema, kada ga zamenjuju samo prisećanja onih koji su imali tu sreću da ga poznaju i budu bliski prijatelji s njim uz poneku fotografiju i njegove zabeležene hirurške poduhvate preostaje nam da iz bezbroj rukavaca hučne i moćne životne reke izvučemo biografiju retkog čoveka.

Primarius dr Hristo Ilijev rodio se 22. marta 1930. godine u pograničnom selu Resen kod Bosilegrada od oca Petra i majke Jovanke, kao najmlađe dete u desetočlanoj porodici. Osnovnu školu je završio u svom rodnom selu, da bi po okončanju drugog svetskog rata upisao gimnaziju u Bosilegradu. Tom prilikom, da bi redovno pohađao nastavu, morao je dnevno pešice da prevaljuje kroz planinu po 25 kilometara. Maturirao je 1949. godine, a nakon toga završio tromesečni pedagoški kurs i stekao zvanje učitelja. Školske 1949/50. godine bio je učitelj u svom rodnom Resenu. Nakon jednogodišnjeg učiteljovanja, sa stečenom ušteđevinom u džepu, otisnuo se dalje, na studije medicine u Beograd. U toku prve dve godine studija skromni studentski budžet popunjavao je radeći fizičke poslove u studentskoj zadrugi. Odlična ocena na ispitu iz anatomije omogućila mu je da tokom ostatka studija radi kao demonstrator na Anatomskom institutu, što mu je kasnije značajno pomoglo u hirurškom poslu. 26. juna 1955. godine ženi se studentkinjom istorije Marijom Širić, a godinu dana kasnije dobijaju sina Aleksandra.

Studije na medicinskom fakultetu završio je 6. marta 1959. godine, nakon čega je otišao na odsluženje vojnog roka gde je završio Sanitetsku oficirsku školu. Po demobilizaciji 1. aprila 1960. godine sa svojom malom porodicom odlazi u malo rudarsko naselje Ravnu Reku na mesto upravnika Zdravstvene stanice. Ovde je, u svojstvu lekara opšte prakse, pored lečenja rudara i njihovih porodica, radio i na sprovođenju preventivnih mera i akcija na suzbijanju traumatizma u Resavsko-Moravskom ugijenom basenu "Rembas" u Resavici. Za vreme boravka u Ravnoj Reci dobijaju novog člana porodice, kćerku Snežanu.

Nakon dve godine opšte prakse u Ravnoj Reci 16. jula 1962. godine prelazi u Opštu bolnicu u Čupriji na mesto sekundarnog lekara hirurškog odeljenja. Od 9. jula 1963. godine započinje specijalizaciju iz opšte hirurgije kod Dr Vladana Lazarevića, i u Beogradu kod Prof dr Ljubomira Rašovića. Specijalistički ispit je položio 13. jula 1967. godine.

Kao hirurg obavio je preko 15 000 većih hirurških intervencija iz oblasti abdominalne hirurgije, traumatologije i onkologije, među kojima i tri intervencije kod teških povreda srca. Pored rada na hiruršom odeljenju aktivno je radio na edukaciji medicinskih kadrova. Predavao je u srednjoj medicinskoj školi "Danilo Dimitrijević" u Čupriji 12 godina nastavni predmet hirurgija sa otorinolaringologijom i oftamologijom.

Prvi stručni rad objavio je 1975. godine. Nakon toga je u narednih 18 godina objavio još 16 radova koji su publikovani u eminentnim domaćim stručnim časopisima kao što su "Acta chirurgica Jugoslavica", "Srpski arhiv", "Arhiv Pomoravlja" i dr. Učestvovao je na mnogim stručnim sastancima, simpozijumima i kongresima hirurga Srbije i Jugoslavije. U radovima je obrađivao problematiku iz svakodnevne hirurške prakse kao što je rešavanje maligniteta želuca i kolona, ali i hiruške raritete kao što su kongenitalne anomalije žučnih puteva, ciste pankreasa ili divertikuli duodenuma. Posebno mesto u njegovim radovima predstavlja problematika zbrinjavanja povreda srca, a krunski rad iz te oblasti predstavlja njegov poslednji rad objavljen 1993. godine. Za uspešan stručni rad, publikovane stručne radove, kao i za uspehe na uzdizanju medicinskih kadrova 9. juna 1982. godine stekao je zvanje primarijusa u svojoj struci.

Kao nagrada za predani rad u struci, ali i društveno-političku aktivnost dobio je mnogobrojna odlikovanja i priznanja, među kojima su Orden zasluga za narod sa srebrnom zvezdom, Spomenplaketa grada Čuprije kao najveće priznanje Opštine, i plaketu Srpskog lekarskog društva.

Nakon 35 godina rada, 31. maja 1995. godine, praktično iz operacione sale, odlazi u zasluženu penziju. Sin Aleksandar je završio medicinski fakultet i specijalizaciju iz dečje hirurgije, a kćerka Snežana završila je farmaceutski fakultet. Oboje rade u čuprijskoj bolnici. Posebno zadovoljstvo u penzionerskim danima pričinjavaju mu unuci Petar, Jovana i Igor. No i pored toga stručno nije mogao da se smiri. Nakon penzionisanja i dalje je stručni savetnik prvo u medicinskom centru u Čupriji, a potom i u privatnoj ambulanti, koja prerasta u hirušku bolnicu "Medikus", takođe u Čupriji.

Spec med dr Aleksandar H. Ilijev

Opšta bolnica Čuprija

Uputstvo autorima za pripremu rukopisa

Instructions for authors for the preparation of manuscripts

PONS Medicinski časopis objavljuje originalne rezultate eksperimentalnih i kliničkih istraživanja, preglede, stručne radove, prikaze slučajeva, razrade naučnih metoda, prikaze knjiga, izveštaje sa naučnih i stručnih skupova, novosti u ekonomici zdravstva, informatici i menadžmenta u zdravstvu, radove iz istorije medicine, analize društvenih aspekata zdravstvene zaštite, radove medicinske etike, pisma uredniku kao i druge prikladne sadržaje iz oblasti medicine i srodnih grana. Podneti rukopisi podležu prethodnoj oceni od strane nezavisnih recenzenta. PONS Medicinski časopis objavljuje radove napisane na srpskom ili engleskom jeziku.

Dostavljanje rukopisa i dalji postupak. Rukopisi se dostavljaju u papirnoj (tri primerka) i elektronskoj formi (CD, DVD) na adresu uredništva: ZAVOD ZA JAVNO ZDRAVLJE "POMORAVLJE" ČUPRIJA, 35230 ČUPRIJA, MIODRAGA NOVAKOVIĆA 78 sa naznakom "ZA PONS MEDICINSKI ČASOPIS". Rukopisi se podnose u elektronskoj formi putem ASEESTANT (SouthEast European Journals Production Assistant) pristupom na link <http://aseestant.ceon.rs/index.php/pomc/user> a samo izuzetno na e-mail adresu casopisa: redakcija@ponsjournal.info. Uz rad priložiti izjavu s potpisima svih autora da članak nije objavljivao, kao i da nije u toku razmatranje za njegovo objavljivanje. U slučaju aplikacije elektronskim putem izjavu sa potpisima skenirati u pdf ili jpg formatu i poslati zajedno sa rukopisom. Objavljeni radovi se ne honorarišu a podnet materijal se ne vraća autorima. Autorska prava intelektualne svojine publikovanih sadržaja se prenose na izdavača, pri čemu autori zadržavaju pravo nekomercijalnog korišćenja na fer način u naučno-stručne svrhe i to: edukacije, istraživanja, kritike i pregleda.

Kategorizacija rukopisa. Prema preporukama UNESCO-a, a shodno JUS/ISO propisima i Zakonu o standardizaciji, kategorizacija članaka koje se objavljuju u časopisima je sledeća: a) originalni naučni rad (sadrži rezultate izvornih istraživanja, informacije u radu moraju biti obrađene i izložene tako da se eksperimenti mogu ponoviti, a analize i zaključci, na kojima se rezultati zasnivaju, proveriti), b) predhodno sopštenje (sadrži naučne rezultate čiji karakter zahteva hitno objavljivanje, ali ne mora da omogućiti proveru i ponavljanje iznesenih rezultata), c) pregledni članak (predstavlja celovit pregled nekog problema na osnovu već publikovanog materijala koji je u pregledu sakupljen, analiziran i komentaran), d) stručni članak (predstavlja koristan prilog iz područja struke čija problematika nije vezana za izvorna istraživanja i primarno odnosi na proveru ili reprodukciju u svetlu poznatih istraživanja radi širenja znanja i prilagođavanja izvornih istraživanja potrebama nauke i prakse). Kategorizaciju podnetih rukopisa vrši glavni i odgovorni urednik.

Tehnička priprema. Rukopis se priprema na računaru u MS Office Word-u ili ekvivalentnom tekstualnom editoru. Format stranice je A4, sa svim marginama 2.5 cm. Koristiti font Times New Roman, veličina 12 ("points"), sa izborom tastature srpska latinica ili engleski ("keyboard language"), dvostruki pored ("double space"),

PONS Medical Journal publishes original results of experimental and clinical researches, examinations, specialized researches, case reports, elaborations of scientific methods, book reviews, reports of scientific and specialized meetings, the health economy news, health informatics and management, medical history researches, analyses of social aspects of health care, medical ethics researches, letter to the editor, together with other appropriate contents in medical domain and other related fields. Submitted manuscripts are peer-reviewed by independent expert reviewers. PONS Medical Journal publishes researches written in Serbian or English language.

Submission of manuscripts and further action. The manuscripts are submitted in paper form (three copies) and in electronic form (CD, DVD) at the editorial office address: INSTITUTE OF PUBLIC HEALTH "POMORAVLJE" CUPRIJA, 35230 CUPRIJA, 78 MIODRAGA NOVAKOVICA STREET, with a note "FOR PONS MEDICAL JOURNAL". Manuscripts are submitted electronically through the ASEESTANT (SouthEast European Journals Production Assistant) system approaching it by the link <http://aseestant.ceon.rs/index.php/pomc/user> and only exceptionally by e-mail address of the journal: redakcija@ponsjournal.info. With the article, you are due to contribute a statement with signatures of all the authors that the article was not published and that it is not being considered to be published elsewhere. In case of the electronic application, you are to scan the statement with the signatures in pdf or jpg format and send it along with the manuscript. Published papers are not a subject of paying and the submitted material is not returned to the authors. Intellectual Property Copyright of published contents is transferred to the publishers, whereby authors retain the rights of non-commercial fair use for scientific and technical purposes: education, research, criticism and review.

Categorization of the manuscript. According to the recommendations of UNESCO, and in accordance with JUS/ISO regulations and laws on standardization, categorization of articles published in journals is the following: a) the original scientific paper (includes results of original research, information in the papers must be elaborated and exposed so that the experiments can be repeated, and the analyses and conclusions, on which the results are based, can be checked), b) preliminary reports (includes scientific results whose character requires urgent publication, but does not have to allow checking and repeating of certain results), c) review article (represents a complete review of a certain problem on the basis of already published material that is collected, analyzed and commented in the review), d) professional article (represents a useful contribution from the field of the profession whose problem is not related to the original research and is primarily related to the review or play in the light of known research in order to spread knowledge and adaptation of original research needed by science and practice). The categorization of submitted manuscripts is done by the editor in chief.

Technical preparations. The manuscript is prepared on a PC in MS Office Word or similar text editor. The page format is A4 with all margins size 2.5 cm. Use font Times New Roman, size 12 ("points"), with Serbian Latin or English keyboard language, double space, justify, tabs (size) 1.27 cm. In the entire manuscript use the same style, for the separation and the display of content

obostrano ravnanje ("justify"), pasus 1.27 cm uvučen ("tabs"). U čitavom rukopisu koristiti jednobrazan stil, za razdvajanje i isticanje sadržaja koristiti se samo velika slova i/ili numeraciju bez korišćenja stilova kao što su "Bold", "Underline", "Italic". Pridržavati se pravila kucanja, iza znaka interpunkcije ostaviti jedno prazno mesto, a za veće praznine koristiti tabulator. U tabelama koristiti samo mrežu („grid“) bez upotrebe isprekidanih, punih ili duplih linija. Slike (fotografije i grafikoni) se pripremaju u odgovarajućem aplikativnom softveru (npr. MS Office Excell ili Adobe Photoshop), u crno-beloj varijanti („grayscale“), u rezoluciji 300 dpi i konvertuju u format jpg, tiff ili bmp.

Struktura rukopisa. Podneti rukopis treba da bude pripremljen i strukturisan prema uputstvima Međunarodnog komiteta urednika medicinskih časopisa ("Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals") a prema poslednjoj verziji uputstva objavljenoj na internet stranici www.icmje.org. Opšta struktura originalnog rukopisa sastoji se i sledećih delova: naslovna stranica, sažetak, uvod, metod, rezultati, diskusija, izjava o konfliktu interesa sa ili bez izjave zahvalnosti, literatura, tabele, slike, legende za slike i spisak skraćenica. Struktura ostalih radova prilagođava se vrsti sadržaja. Maksimalni ukupni obim rukopisa orijentaciono treba da bude sledeći: originalni rad 12-15 strana, pregledni članak 15-20 strana, stručni članak 10-12 strana, rad iz istorije medicine 8-10 strana, predhodno saopštenje 6-8 strana, izveštaj i novosti 2-4 strane, prikaz knjige i pismo uredniku 1-2 strane.

NASLOV. Naslovna stranica sadrži naslov rada, imena autora, institucije autora, kontakt adresa autora za korespondenciju, kratki naslov, broj reči, broj tabela i slika.

APSTRAKT. Sažetak treba da je strukturisan (cilj, metod, rezultati, zaključak), sadrži do 250 reči i najmanje 5 ključnih reči prema MESH odrednicama.

Za rukopise napisane na srpskom jeziku naslovnu stranicu i sažetak dostaviti i na engleskom jeziku.

UVOD. U uvodu originalnih radova naznačiti značaj problema koji se ispituje, teorijske osnove na kojima je zasnovano istraživanje i ciljeve studije.

METOD. U delu ispitanih i metod/materijal i metod opisati opšti dizajn istraživanja, mesto i vreme istraživanja, studijsku populaciju/uzorak, načine objektivizacije praćenih ishoda i tehničke informacije, etičke aspekte i statističku analizu.

REZULTATI. Rezultate strukturisati shodno logičnom toku istraživanja. Navesti najznačajnije karakteristike studijske populacije ili uzorka, priložiti precizne i što detaljnije podatke sa merama centralne tendencije (aritmetička sredina, mod, medijana) i varijabiliteta (standardna devijacija, standardna greška, interval poverenja), shodno njihovom tipu i prirodi. U rezultatima ne ponavljati podatke koji su već prezentovani u prilogima (tabele i slike).

DISKUSIJA. U delu diskusija prezentovati najznačajnije zaključke studije u svetlu dosadašnjih saznanja, naznačiti moguća metodološka i druga ograničenja i dati završni zaključak uzimajući u obzir uži i širi naučno-stručni okvir.

LITERATURA. Vrsta i broj referenci se prilagođavaju tipu

use only capital letters and / or numbering without using styles such as "Bold", "Underline", "Italic". Stick to the rules of typing, after the punctuation mark leave a space, and for larger gaps use the tab. In the tables use only the web ("grid") without the use of punctuated, full or double lines. Images (photos and charts) are prepared in the appropriate applicative software (e.g. MS Office Excel, or Adobe Photoshop), in black and white versions ("grayscale"), resolution of 300 dpi and converted to JPG, TIFF or BMP.

The structure of the manuscript. Submitted manuscript should be prepared and structured according to the guidelines of the International Committee of Medical Journal editors ("Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals") according to the latest version of the instructions published on the website www.icmje.org. The general structure of the original manuscripts consists of the following components: title page, abstract, introduction, method, results, discussion, statements about the conflict of interest with or without a statement of acknowledgement, bibliography, tables, figures, figure legends and a list of abbreviations. The structure of the other papers is tailored to the type of content. The maximum total volume of manuscripts should be approximately as follows: the original work of 12-15 pages, review article 15-20 pages, professional papers 10-12 pages, the work history of medicine from 8-10 pages, previous statements 6-8 pages, reports and news 2-4 pages, book reviews and letters to the editor 1-2 pages.

TITLE. Home page contains the title of the paper, author names, institutions of the authors, contact address for correspondence author, a short title, word count, a number of tables and images.

ABSTRACT. Abstract should be structured (objective, method, results and conclusion), contains up to 250 words and at least 5 keywords according to the MESH headings. For the manuscripts written in Serbian language title page and abstract should be submitted also in English.

INTRODUCTION. In the introduction of the original papers indicate the importance of the problems that are examined, the theoretical foundations on which the research and study goals are based.

METHOD. In subjects and methods / materials and methods describe the general design of the research, place and time of the research, study population / sample, ways of objectively tracked outcomes and technical information, ethical aspects and statistical analysis.

RESULTS. Structure the results according to the logical course of the research. Indicate the most important characteristics of the study population or sample, submit accurate and detailed information with the measures of the central tendency (arithmetic mean, mode, median) and variability (standard deviation, standard error, confidence interval), according to their type and nature. In the results do not repeat information already presented in the attachments (tables and figures).

DISCUSSION. In the discussion part present the most important conclusions of the study in the light of previous findings, indicate possible methodological and other limitations and give a final conclusion, taking into account a narrower and broader scientific framework.

REFERENCES. The type and number of references are adapted to the type and structure of the manuscript. Generally, you should

i strukturi rukopisa. Uopšte uzev, treba da se koristi najmanji mogući broj citata a prednost u navodjenju treba da imaju radovi publikovani u celini, po mogućstvu u što renomiranijim časopisima sa recenzijom. Knjige, monografije i sadržaje publikovane na internetu koristiti izuzetno. Ukoliko nije neophodno izbegavati navodjenje radova u štampi („in press“), radova publikovanih u sažetoj formi („abstracts“), nepublikovane rezultate („unpublished observations“), informacije ličnih kontakata („personal communication“). U tekstu, literatura se citira arapskim bojama u superskriptu, iza znaka interpunkcije, prema redosledu pojavljivanja. U spisku literature reference se označavaju odgovarajućim brojevima i sortiraju u rastućem redosledu. Navodi se do šest autora a ukoliko ih je više onda se navode prva tri uz dodatak „et al.“ ili „i ost.“. Reference se navode na srpskom ili engleskom jeziku, a u ostalim slučajevima (sem citata na grčkom i latinskom) naslovi se prevode na engleski, sa naznakom izvornog jezika u uglastoj zagradi. Nazive časopisa navoditi u skraćenoj formi prema MEDLINE bazi podataka. Literaturu navoditi na osnovu sledećih primera:

o Connolly SJ, Ezekowitz MD, Yusuf S, et al. Dabigatran versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2009; 361(12): 1139-51.

o McPhee SJ, Papadakis M. Current medical diagnosis and treatment 2009. 48th ed. New York: McGraw-Hill Professional, 2008.

o Mark DB. Decision making in clinical medicine. In: Fauci SA, Eugene Braunwald E, Kasper DL, et al., eds. *Harrison's principles of internal medicine*, 17th ed. New York: McGraw-Hill Professional, 2008: 16-23.

Za ostale tipove referenci konsultovati skorašnje sveske PONS Medicinskog časopisa ili odgovarajuće preporuke Nacionalne biblioteke za medicinu (NLM).

PRILOZI. Tabele i slike citirati u tekstu na odgovarajućem mestu u zagradi i podneti ih i numerisati na odgovarajući način arapskim brojevima, prema redosledu pojavljivanja. Iznad tabele postaviti naslov a ispod dodatne informacije korišćenjem simbola po sledećem redosledu: *, †, ‡, §, ||, ¶, **, ††, ‡‡. Legende za slike treba da se dostave na posebnoj stranici. Za mere treba da se koristi Međunarodni sistem jedinica ("International System of Units"-SI) a u posebnim slučajevima alternativne jedinice shodno naučnoj disciplini i oblasti.

Reprint. Autori besplatno dobijaju po 10 primeraka reprinted publikovanog rada. U ostalim slučajevima, autori i druga zainteresovana lica treba da kontaktiraju izdavača putem adrese uredništva.

Napomena. Uredjivanje naučno-stručnih sadržaja časopisa je potpuno nezavisno. Odgovornost za tačnost prezentovanih informacija i originalnost autorskih sadržaja u sopstvenim radovima snose sami autori. Sva autorska prava publikovanih sadržaja preuzima vlasnik časopisa. Uz citiranje izvora, dozvoljeno je nekomercijalno korišćenje publikovanih sadržaja na fer način u naučno-stručne svrhe i to: edukacije, istraživanja, kritike i pregleda. Vlasnik, izdavači i saradnici PONS Medicinskog časopisa odriču svaku odgovornost za bilo kakvu štetu koja može da nastane korišćenjem bilo koje informacije publikovane u časopisu.

use the smallest possible number of citations and give priority to works published in extenso, preferably in the most ranked, reviewed journals. Books, monographs and Internet-published contents use in exceptional cases. If it is not necessary, avoid specifying the works in press, papers published in very concisely ("abstracts"), unpublished results (unpublished observations), personal contact information ("personal communication"). In the text, literature is cited in Arab numerals in superscript, after punctuation marks, in order of appearance. In the bibliography list, the references are marked with appropriate numbers and sorted in ascending order. Cite up to six authors and if there are more of them the first three are placed with the addition of "et al." or "I ost.". References are listed in Serbian or English, and in other cases (except for quotations in Greek and Latin) titles are translated into English, indicating the original language in square brackets. Cite names of journals in the shortened form according to the MEDLINE database. References lead to the following examples:

o Connolly SJ, Ezekowitz MD, Yusuf S, et al. Dabigatran versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2009; 361(12): 1139-51.

o McPhee SJ, Papadakis M. Current medical diagnosis and treatment 2009. 48th ed. New York: McGraw-Hill Professional, 2008.

o Mark DB. Decision making in clinical medicine. In: Fauci SA, Eugene Braunwald E, Kasper DL, et al., eds. *Harrison's principles of internal medicine*, 17th ed. New York: McGraw-Hill Professional, 2008: 16-23.

For other types of references, consult recent issue of PONS Medical Journal or the relevant recommendations of the National Library of Medicine (NLM).

ATTACHMENTS. Tables and figures should be cited in the text in appropriate place in brackets and apply them appropriately numbered in Arabic numbers, in order of appearance. Above a table place a title and below an additional information using the symbols in the following order: *, †, ‡, §, ||, ¶, **, ††, ‡‡. Legends of the images should be submitted at a separate page. The measures should be used for the International System of Units (International System of Units-SI) in special cases, alternative units according to scientific discipline and field.

Reprint. Authors receive 10 free reprints copies of the published work. In other cases, authors and other interested parties should contact the publisher via the editorial office.

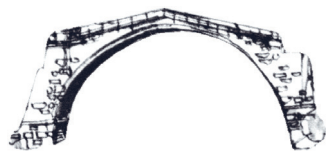
Additional Notes. Editorial management of the professional and scientific journal content is completely independent. Responsibility for the accuracy of the presented information and original copyright content in their own works bear the authors themselves. All copyrights of the published contents are taken over by the owner of the journal. With the citation of sources, non-commercial fair use for scientific and technical purposes is allowed: education, research, criticism and review. The owner, publishers and associates of PONS Medical Journal disclaim any responsibility for any damage that may occur using any information published in the journal.

CIP - Katalogizacija u publikaciji
Narodna biblioteka Srbije, Beograd,
UDK 61

ISSN 1820-2411
COBISS.SR/ID 115713804

Izlazi polugodišnje, nulti broj izašao 3. Juna 2004.
Issued semiannually, the no.0 came 3rd June 2004.

Tiraž 200 primeraka



MEDICINSKI ČASOPIS
PONS
MEDICAL JOURNAL

WWW.PONSJOURNAL.INFO